



Possível efeito potenciador da *Artemisia annua* na  
atividade antimicrobiana da preparação *Desinficiens*  
*coptidis*.

JOÃO PEDRO BARROS OLIVEIRA

Dissertação de Mestrado em Medicina Tradicional Chinesa

Porto 2016

JOÃO PEDRO BARROS OLIVEIRA

Possível efeito potenciador da *Artemisia annua* na atividade antimicrobiana da preparação *Desinficiens coptidis*.

Dissertação de Candidatura ao Grau de Mestre  
em Medicina Tradicional Chinesa submetida ao  
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar  
da Universidade do Porto.

Orientadora – Maria João R.F.R. Santos

Categoria – Assistente Convidada

Afiliação – Instituto de Ciência Biomédicas  
Abel Salazar da Universidade do Porto

Co-orientador – Henry Johannes Greten,

Categoria – Professor Associado

Afiliação – Instituto de Ciência Biomédicas  
Abel Salazar da Universidade do Porto

“Não são as ervas más que afogam a boa semente, e sim a negligência do lavrador.”

(Confúcio)

“Se queres prever o futuro, estuda o passado.”

(Confúcio)

# Agradecimentos

Como em tudo o que acontece na vida, nada conseguimos sem o auxílio de outras pessoas, assim deixo aqui os mais sinceros agradecimentos a quem de alguma forma tornou possível este trabalho:

Ao Professor Henry J. Greten e demais professores, pela experiência e transmissão de conhecimento.

À professora Maria João Santos pela experiência e transmissão de conhecimento e pela motivação para que este trabalho chegasse a bom porto.

Ao Professor Jorge Machado pela cedência do Laboratório de Fisiologia Aplicada – Departamento Produção Aquática do ICBAS e pela motivação para que este trabalho chegasse a bom porto.

Ao Bruno Ramos e à Mariana Neves pela disponibilidade, companheirismo e ajuda. Sem eles este trabalho seria sem dúvida muito mais complicado e árduo.

À Mariana Machado pela paciência, pela força, pelo carinho e por seres quem és. Obrigado por seres especial.

Por fim porque para acabarmos bem deixamos o mais importante para o fim, quero agradecer aos meus pais e aos meus irmãos. As famílias quando são minimamente funcionais, nada se lhes compara. Obrigado por estarem sempre lá para mim.

## Resumo

**Introdução:** Atualmente, o número de espécies bacterianas resistentes a antibióticos aumenta progressivamente, o que representa um grave problema de saúde pública. Para solucionar este problema, a comunidade científica tem vindo a pesquisar novos compostos e plantas. Entre estas, as plantas utilizadas na medicina tradicional chinesa têm sido estudadas como modo de ajudar na batalha contra os microrganismos.

### Objetivos:

- Avaliar e quantificar as ações antibacterianas dos extratos de componentes das raízes das plantas *Artemisia annua*, *Coptis chinensis*, *Scutellaria barbata*, *Phellodendron chinense*, e da fórmula *Desinficiens coptidis* sobre *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*.
- Avaliar as interações entre as plantas e possíveis efeitos aditivos, sinérgicos ou competitivos.

### Metodologia:

- Teste de difusão em disco padrão de acordo com a CLSI (antigo NCCLS) de:
  - Gram-negativos - *Escherichia coli* (ATCC 11775) e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853)
  - Gram-positivos - *Enterococcus faecalis* (ATCC 19433), *Staphylococcus aureus* (ATCC 9144) and *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990).

**Material:** placas de Petri; bactérias; agar Müller-Hinton; flores secas e folhas de *Artemisia annua* e seu óleo essencial; raízes secas de *Coptis chinensis* e *Scutellaria barbata* e respetivos óleos essenciais. *Rhizoma coptidis*; *Radix scutellaria*; *Cortex phellodendri*.

**Controlos:** Controlo positivo – Gentamicina

**Teste:** Observação da LD50 e concentração mínima inibitória (MIC) para cada erva e bactéria. Verificação de diferentes concentrações, mantendo o mesmo volume.

**Parâmetros:** tabela CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), Fluxograma com marcação de unidades de tempo.

**Resultados:** Comparação dos controlos positivos e os resultados das plantas em teste. Documentação de resultados por fotografia

**Discussão:** Baseado nos resultados e na literatura. Discussão dos efeitos singulares e conjunto dos extratos das plantas.

## Abstract

**Background:** Nowadays the number of bacterial species resistant to antibiotics is increasing more and more, and is becoming a public health problem. In order to stop this problem, scientists have been looking for new compounds and plants. Among them TCM plants are being looked for, for a way to help in this fight against microbes.

**Objective:**

- to evaluate and quantify antibacterial actions of components extracts *Artemisia annua*, *Coptis chinensis*, *Scutellaria barbata*, *Phellodendron chinense*, and of *Desinficiens coptidis* formulation against *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*.
- to evaluate whether combinations of these show interactions like additive, synergistic or competitive effects.

**Methodology:**

- diffusion disc test standard by CLSI (former NCCLS) of:
  - Gram-negatives - *Escherichia coli* (ATCC 11775) and *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853)
  - Gram-positives - *Enterococcus faecalis* (ATCC 19433), *Staphylococcus aureus* (ATCC 9144) and *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990).

**Material:** Petri plates; Bacteria; Müller-Hinton agar; dry flowers and leaves of *Artemisia annua* and its essential oil; dry roots of *Coptis chinensis* and *Scutellaria barbata* and their respective essential oils. *Rhizoma coptidis*; *Radix scutellaria*; *Cortex phellodendri*.

**Controls:** Positive control – Gentamicin;

**Test:** Check LD50 and (MIC) minimal inhibition concentration for each herb and bacteria.

**Parameters:** CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) table and Flow chart with time points.

**Results:** Results should be evaluated by comparison of control group and test groups. Documentation by photograph.

**Discussion:** Based on results and literature experience. It will be discussed singular versus joined extracts of the plants and its effects.

# Índice

<b>1. Introdução</b>	<b>1</b>
<b>2. Os antibióticos, as resistências presentes e o potencial farmacêutico das plantas</b>	<b>3</b>
<b>3. Bactérias</b>	<b>5</b>
3.1. <i>Escherichia coli</i>	5
3.1.1 <i>E. coli</i> Enteropatogénica (EPEC)	5
3.1.2 <i>E. coli</i> Enterotoxigénica (ETEC)	5
3.1.3 <i>E. coli</i> Enterohemorrágica (EHEC)	6
3.1.4 <i>E. coli</i> Enteroinvasiva (EIEC)	6
3.1.5 <i>E. coli</i> Enteroagregativa (EAEC)	6
3.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6
3.3. <i>Staphylococcus</i>	7
3.3.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	8
3.3.2. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	10
3.4. <i>Enterococcus faecalis</i>	11
<b>4. Plantas Medicinais</b>	<b>12</b>
4.1. Nomenclatura científica	12
4.2. Organografia	13
<b>5. Breve introdução à filosofia da MTC</b>	<b>14</b>
5.1. <i>Yīn</i> e <i>Yáng</i>	14
5.2. Desenvolvimento de patologias segundo o Modelo de Heidelberg de MTC	18
5.3. A instalação de doença na visão da MTC	20
<b>6. Fitoterapia</b>	<b>22</b>
6.1. Fitoterapia Chinesa (segundo o modelo de Heidelberg)	22
6.1.1. Como caracterizar um Fármaco/Planta	23
6.1.1.1. <i>Sapor</i>	23
6.1.1.2. <i>Sapores de ação descendente</i>	23
6.1.1.2.1. <i>Sapor Ácido</i>	23
6.1.1.2.2. <i>Sapor Amargo</i>	23
6.1.1.2.3. <i>Sapor Doce</i>	23
6.1.1.3. <i>Sapores de ação ascendente</i>	23
6.1.1.3.1. <i>Sapor Picante</i>	23
6.1.1.3.2. <i>Sapor Neutro</i>	23
6.1.1.3.3. <i>Sapor Salgado</i>	24
6.1.1.4. Relação com a orbe	24
6.1.1.5. Comportamento de Temperatura	24
6.1.1.6. Tendência funcional	24
6.2.1. Grupos e metagrupos da FTC	25
6.1.2. Como se processa uma fórmula chinesa	28
<b>7. Plantas medicinais da Fitoterapia Tradicional Chinesa usadas neste estudo</b>	<b>29</b>
7.3. <i>Artemísia annua</i>	29
7.3.1. Descrição	29
7.3.2. Propriedades organoléticas	29

7.3.3. <i>Artemisia annua</i> na Medicina Tradicional Chinesa.....	29
7.3.3.1. Indicações .....	29
7.3.3.2. Contraindicações.....	30
7.3.3.3. Efeitos Secundários .....	30
7.3.3.4. Posologia.....	30
7.3.4. Principais constituintes químicos .....	30
7.3.5. <i>Artemisia annua</i> na Medicina Ocidental.....	30
7.3.5.1. Indicações .....	30
7.3.5.2. Farmacologia.....	31
7.3.5.3. Contraindicações e/ou efeitos secundários .....	31
7.4. <i>Rizoma Coptis chinensis</i> .....	31
7.4.1. Descrição.....	31
7.4.2. Propriedades organoléticas.....	32
7.4.3. <i>Coptis chinensis</i> na Medicina Tradicional Chinesa.....	32
7.4.3.1. Indicações .....	32
7.4.3.2. Contraindicações.....	32
7.4.3.3. Efeitos Secundários .....	32
7.4.3.4. Posologia.....	32
7.4.4. Principais constituintes químicos .....	32
7.4.5. <i>Coptis chinensis</i> na Medicina Ocidental .....	33
7.4.5.1. Indicações .....	33
7.4.5.2. Farmacologia.....	33
7.4.5.3. Contraindicações e precauções.....	33
7.5. <i>Scutellaria barbata</i> .....	33
7.5.1. Descrição.....	33
7.5.2. Propriedades organoléticas.....	33
7.5.3. <i>Scutellaria barbata</i> na Medicina Tradicional Chinesa.....	34
7.5.3.1. Indicações .....	34
7.5.3.2. Contraindicações.....	34
7.5.3.3. Efeitos Secundários .....	34
7.5.3.4. Posologia.....	34
7.5.4. Principais constituintes químicos .....	34
7.5.5. <i>Scutellaria barbata</i> na Medicina Ocidental.....	34
7.5.5.1. Indicações .....	34
7.5.5.2. Farmacologia.....	35
7.5.5.3. Contraindicações.....	35
7.6. <i>Cortex Phellodendron chinense</i> ( <i>Cortex Phellodendri chinense</i> ) .....	35
7.6.1. Descrição.....	35
7.6.2. Propriedades organoléticas.....	36
7.6.3. <i>Phellodendron chinense</i> na Medicina Tradicional Chinesa .....	36
7.6.3.1. Indicações .....	36
7.6.3.2. Contraindicações.....	36
7.6.3.3. Efeitos Secundários .....	36
7.6.3.4. Posologia.....	36
7.6.4. Principais constituintes químicos .....	37
7.6.5. <i>Phellodendron chinense</i> na Medicina Ocidental .....	37
7.6.5.1. Indicações .....	37
7.6.5.2. Farmacologia.....	37
7.6.5.3. Contraindicações.....	37
7.7. <i>Desinficiens coptidis</i> ( <i>Rhizoma Coptidis</i> ; <i>Radix Scutellaria</i> ; <i>Cortex Phellodendri</i> ).....	37
7.7.1. Descrição.....	37
7.7.2. <i>Desinficiens coptidis</i> na Medicina Tradicional Chinesa .....	38
7.7.2.1. Indicações .....	38
7.7.2.2. Contraindicações.....	38



7.7.2.3. Efeitos Secundários .....	38
7.7.2.4. Posologia.....	38
7.7.3. Principais constituintes químicos .....	38
7.7.4. <i>Desinficiens coptidis</i> na Medicina Ocidental .....	38
7.7.4.1. Indicações .....	38
<b>8. Material e Métodos .....</b>	<b>39</b>
8.1. Amostras .....	39
8.2. Preparação da Infusão e Decocção.....	39
8.3. Avaliação da atividade antibacteriana.....	40
8.4. Halos de stresse e halos de inibição:.....	41
<b>9. Resultados .....</b>	<b>42</b>
9.1. Resultados das infusões: .....	42
9.2. Resultados das decocções .....	43
9.3. Resultados dos óleos essenciais .....	45
<b>10. Discussão.....</b>	<b>46</b>
<b>11. Conclusão .....</b>	<b>50</b>
<b>12. Bibliografia.....</b>	<b>51</b>
<b>13. Bibliografia das imagens.....</b>	<b>58</b>
<b>14. Anexos.....</b>	<b>59</b>

## Índice de Imagens

Figura 1 - Esquema da organografia de uma planta. ....	13
Figura 2 - Símbolo <i>Tàijí</i> . ....	15
Figura 3 - Divisão do símbolo do símbolo <i>Tàijí</i> em duas metades. ....	16
Figura 4 - As quatro fases da Medicina chinesa. ....	16
Figura 5 - Paralelismos entre fases e ciclos hormonais ....	17
Figura 6 - Localização das orbes na língua e nos pulsos. ....	18
Figura 7 - Fases de instalação da doença segundo o “Tratado do frio nocivo”.....	20
Figura 8 - Resumo dos principais grupos e subgrupos. ....	27
Figura 9 - Halo de inibição.....	41
Figura 10 - Halo de stresse ....	41
Figura 11 - Óleo de <i>Coptis chinensis</i> em cultura de <i>S. aureus</i> . ....	59
Figura 12 - Óleo de <i>Coptis chinensis</i> em cultura de <i>S. aureus</i> . ....	59
Figura 13 - Óleo de <i>Coptis chinensis</i> em cultura de <i>S. epidermidis</i> . ....	60
Figura 14 - Óleo de <i>Coptis chinensis</i> em cultura de <i>S. epidermidis</i> . ....	60
Figura 15 - Óleo de <i>Coptis chinensis</i> em cultura de <i>S. epidermidis</i> . ....	60
Figura 16 - Óleo de <i>Coptis chinensis</i> em cultura de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . ....	60
Figura 17 - Óleo de <i>Coptis chinensis</i> em cultura de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . ....	60
Figura 18 - Óleo de <i>Coptis chinensis</i> em cultura de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . ....	60

## Índice de Tabelas

Tabela 1 - Correspondência Heidelberg, termos portugueses e termos chineses.....	XIV
Tabela 2 - Orbes correspondentes a cada fase. ....	17
Tabela 3 - Resultados da infusão de <i>Artemisia annua</i> . ....	42
Tabela 4 - Resultados da infusão de <i>Coptis chinensis</i> . ....	42
Tabela 5 - Resultados da infusão de <i>Scutellaria barbata</i> . ....	42
Tabela 6 - Resultados da infusão de <i>Phellodendron chinense</i> . ....	42
Tabela 7 - Resultados da infusão de <i>Desinficiens coptidis</i> . ....	43
Tabela 8 - Resultados da infusão de <i>Desinficiens coptidis</i> + <i>A. annua</i> . ....	43
Tabela 9 - Resultados da decocção de <i>Artemisia annua</i> . ....	43
Tabela 10 - Resultados da decocção de <i>Coptis chinensis</i> . ....	43
Tabela 11 - Resultados da decocção de <i>Scutellaria barbata</i> . ....	44
Tabela 12 - Resultados da decocção de <i>Phellodendron chinense</i> . ....	44
Tabela 13 - Resultados da decocção de <i>Desinficiens coptidis</i> . ....	44
Tabela 14 - Resultados da decocção de <i>Desinficiens coptidis</i> + <i>A. annua</i> . ....	44
Tabela 15 - Resultados do óleo essencial de <i>Artemisia annua</i> . ....	45
Tabela 16 - Resultados do óleo essencial de <i>Coptis chinensis</i> . ....	45
Tabela 17 - Resultados do óleo essencial de <i>Scutellaria barbata</i> . ....	45
Tabela 18 - Resultados do óleo essencial de <i>Phellodendron chinense</i> . ....	45

## Abreviaturas

*A. annua* – *Artemisia annua* L.

*C. chinensis* – *Coptis chinensis*

*C. phellodendri* – *Cortex phellodendri*

CDC – Center for Disease Control and Prevention (Centro para controlo e prevenção de doenças)

CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institute

DC – Depois de Cristo

*E. coli* – *Escherichia coli*

*E. faecalis* – *Enterococcus faecalis*

*E. faecium* – *Enterococcus faecium*

EAEC – *E. coli* Enteroagregativa

EHEC - *E. coli* Enterohemorrágica

EIEC – *E. coli* Enteroinvasiva

EPEC – *E. coli* Enteropatogénica

ETEC – *E. coli* Enterotoxigénica

FMO – Farmácia Ocidental

FO – Fitoterapia Ocidental

FTC – Fitoterapia Tradicional Chinesa

GnRH – hormona libertadora de gonadotrofina

LDL – Lipoproteínas de baixo peso molecular

MO – Medicina Ocidental

MRA – Multirresistência antimicrobiana

MRSA – *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina

MSSA – *Staphylococcus aureus* Sensível à Meticilina

MTC – Medicina Tradicional Chinesa

NCCLS – National Committee for Clinical Laboratory Standards (Comité Nacional para Padrões Clínicos Laboratoriais)

OMS – Organização Mundial de Saúde

*P. aeruginosa* – *Pseudomonas aeruginosa*

*S. aureus* – *Staphylococcus aureus*

*S. barbata* – *Scutellaria barbata*

*S. epidermidis* – *Staphylococcus epidermidis*

*S. haemolyticus* – *Staphylococcus haemolyticus*

SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

VISA – *Staphylococcus aureus* com resistência Intermédia à Vancomicina

VRSA – *Staphylococcus aureus* Resistente à Vancomicina

# Correspondência de termos de Heidelberg, termos portugueses e termos chineses de MTC:

Tabela 1 - Correspondência Heidelberg, termos portugueses e termos chineses

Heidelberg	Português	Chinês	
		Caracteres	Pīnyīn (拼音)
Pulmunal	Pulmão	肺经 ou 肺經	Fèi jīng
Crass intestinal	Intestino Grosso	大肠经 ou 大腸經	Dàcháng jīng
Stomachal	Estômago	胃经 ou 胃經	Wèi jīng
Lienal	Baço-Pâncreas	脾经 ou 脾經	Pí jīng
Cardial	Coração	心经 ou 心經	Xīnjīng
Tenue intestinal	Intestino Delgado	小肠经 ou 小腸經	Xiǎocháng jīng
Vesical	Bexiga	膀胱经 ou 膀胱經	Pángguāng jīng
Renal	Rim	肾经 ou 腎經	Shèn jīng
Pericardic	Pericárdio	心包经 ou 心包經	Xīnbāo jīng
Tricaloric	Triplo aquecedor	三焦经 ou 三焦經	Sānjiāo jīng
Felleal	Vesícula biliar	胆经 ou 膽經	Dǎn jīng
Hepatic	Fígado	肝经 ou 肝經	Gān jīng
Conduitos	Meridianos	经络 ou 經絡	Jīngluò
-----	Órgão – víscera	脏腑 ou 臟腑	Zàng-Fǔ

# 1. Introdução

Os antibióticos representam, desde a sua primeira utilização, substâncias com um impacto extraordinário para a espécie humana. Têm sido utilizados para prevenir doenças e tratar patologias que deixaram de ser mortais, passando apenas a desagradáveis, reduzindo-se assim drasticamente a mortalidade humana [1-3].

Nas últimas décadas, o aumento das resistências bacterianas aos antibióticos tem sido exponencial. Este facto tornou plausível a teoria de que, num futuro próximo, se irá seguir uma era pós-antibióticos. É possível até que já tenhamos entrado nessa fase [4-6]. O problema tornou-se de tal forma grave que já apareceram resistências, vetor mcr-1, ao antibiótico considerado como último recurso, colistina, para as bactérias multirresistentes [7-10]. Isto sucede devido à má utilização dos antibióticos por parte das pessoas e ao uso excessivo na produção pecuária intensiva [7-10].

As resistências levaram à necessidade da descoberta de novas substâncias e de novas abordagens, medicamentosas e não medicamentosas, para o tratamento das infeções bacterianas, nomeadamente as de maior distribuição e de maior resistência [5, 6, 11]. Uma das possíveis abordagens é a procura de novas substâncias, mecanismos de ação e interações em compostos previamente conhecidos pela humanidade [5, 6, 11].

A Medicina Tradicional Chinesa (MTC), assim como outras medicinas apelidadas de Tradicionais/Naturais/Complementares, existe desde há muitos séculos e utiliza uma miríade de plantas com potencial merecedor de estudo e aprofundamento da compreensão dos seus compostos e mecanismos de ação [12, 13].

A MTC existe desde tempos imemoriais e tem vindo a desenvolver-se desde há cerca de 4000 anos até que hoje em dia se tornou numa ferramenta capaz de tratar múltiplos problemas para os quais a Medicina Ocidental (MO) não tem resposta [12].

A abordagem da MTC, ao contrário da MO, centra-se no equilíbrio do ser humano no seu todo e não olha o corpo como uma máquina em que as peças podem ser reparadas isoladamente, promovendo a homeostasia através do equilíbrio global do indivíduo [12]. Este modo de encarar a medicina leva a que muitas pessoas olhem com alguma desconfiança a MTC, o que não tem razão de ser [12]. Uma das provas mais contundentes disso, foi o facto de o Prémio Nobel da Medicina/Fisiologia em 2015, ter sido entregue a uma chinesa de nome Tú Yōuyōu (屠呦呦), pela descoberta da artemisinina. A artemisinina foi extraída de uma planta *Artemisia annua*, planta essa utilizada na MTC há mais de 1000

anos, que foi descrita como antimalárica, assim como o método correto para a extração dos seus compostos, por volta de 200 DC [14-17].

No seguimento dos motivos supracitados, este trabalho centrar-se-á no estudo dos possíveis efeitos antibacterianos das plantas *Artemisia annua*, *Coptis chinensis*, *Scutellaria barbata*, *Cortex phellodendri* e possíveis efeitos sinérgicos e antagonistas contra duas bactérias gram-negativo - *Escherichia coli* (ATCC 11775) e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) - e três bactérias gram-positivo - *Enterococcus faecalis* (ATCC 19433), *Staphylococcus aureus* (ATCC 9144) e *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990).



## 2. Os antibióticos, as resistências presentes e o potencial farmacêutico das plantas

Desde o primeiro antibiótico até aos dias de hoje o mundo evoluiu imenso em termos farmacológicos. Deixamos de ter tantos problemas e tanta mortalidade associada às bactérias como antes. Foi realmente um marco de viragem na história da humanidade. No entanto, a população não percebeu bem o poder dos mesmos e quais as responsabilidades associadas a tal poder. Isto foi relatado logo após o aparecimento dos primeiros antibióticos, ou seja, o mau uso dos mesmos levaria ao aparecimento de resistências [3, 18].

Estamos a criar com o nosso comportamento negligente algo que ninguém sabe se será controlável, sempre que fazemos mau uso dos antibióticos seja diretamente, porque somos nós que o fazemos, sejam indiretamente porque vemos o que se passa ao nosso lado e ignoramos. Este comportamento está a levar ao aparecimento de superbactérias de difícil controlo sendo que ainda há menos de um ano apareceu uma resistência que pode representar o início da era pós-antibiótica [7-10, 19, 20].

Dada a minha formação de base, em Ciências Farmacêuticas, e a minha curiosidade, para alguns estranha ou até mesmo aberrante, sempre me perguntei porque perdíamos o tempo e gastávamos os nossos recursos naturais e monetários, em compostos extremamente interessantes do ponto de vista químico e bioquímico, mas que muitas vezes pouco efeito nos traziam e não nos virávamos para as plantas e não fazíamos mais extrações, ou até mesmo não as usávamos inteiras como medicamentos. Notícias que iam saindo sobre o potencial terapêutico das plantas amazónicas faziam com que eu ficasse ainda mais perturbado com esta questão [21-23].

Depois de ter entrado nesta formação apelidada de Mestrado em Medicina Tradicional Chinesa, e constatado que alguém no passado já tinha feito com sucesso o mesmo que eu pensava, e de tal forma o fez que era possível a investigadores hoje chegarem ao prémio nobel através desse conhecimento ancestral, nada mais fazia sentido do que procurar um trabalho nesta área [15, 16].

Sendo também verdade que a MTC/FTC tem um imenso potencial de crescimento, e de modernização, aliás precisa dessa mesma modernização para ser completamente aceite e compreendida pelo ocidente e a MO/FO estão carentes de novas formas para enfrentar os velhos desafios no meu entender a “aliança” das duas torna-se premente [24-31].

Sei que o caminho se faz caminhando e que este trabalho não dará um prémio nobel nem a intenção é essa, mas como dizia a Madre Teresa de Calcutá “Por vezes sentimos que

aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

## 3. Bactérias

### 3.1. *Escherichia coli*

A bactéria *Escherichia coli* (*E. coli*) pertence à família das *Enterobacteriaceae* e ao género *Escherichia*. Trata-se de uma bactéria gram-negativo comensal da flora do trato intestinal humano. É uma bactéria anaeróbica facultativa com forma de bacilo [32, 33].

A *Escherichia coli* é um patógeno accidental e juntamente com os *staphylococci* e *streptococci* são as bactérias causadoras das infeções mais comuns [32].

A *E. coli* é a causa mais comum de infeção urinária e é a causa de aproximadamente 90% das infeções urinárias em mulheres jovens [34].

A *E. coli* associada às diarreias está espalhada por todo o mundo. Estas são classificadas segundo a sua virulência e mecanismo causador de doença. Assim, as *E. coli* podem ser divididas em: *E. coli* Enteropatogénica (EPEC); *E. coli* Enterotoxigénica (ETEC); *E. coli* Enterohemorrágica (EHEC); *E. coli* Enteroinvasiva (EIEC) e *E. coli* Enteroagregativa (EAEC) [4].

#### 3.1.1 *E. coli* Enteropatogénica (EPEC)

A *E. coli* Enteropatogénica é uma causa importante de diarreia infantil principalmente em países em desenvolvimento. No passado estava associada a surtos de diarreia em hospitais nos países desenvolvidos. A EPEC adere à mucosa do intestino delgado, tendo por consequência o desenvolvimento de diarreia aquosa que pode ser autolimitante ou pode tornar-se permanente. O tratamento passa pela antibioterapia [35].

#### 3.1.2 *E. coli* Enterotoxigénica (ETEC)

A ETEC é responsável pela “diarreia do viajante” na maior parte dos casos. É também responsável por muitos casos de diarreia em crianças nos países em desenvolvimento. Os fatores específicos de adesão levam a que as ETEC se alojem nas entre as células do epitélio do intestino delgado. As pessoas que moram em países em que a bactéria é altamente prevalente têm anticorpos que evitam que sejam infetadas novamente e tenham diarreia de novo. É virtualmente possível que qualquer *E. coli* adquira o plasmídeo que codifica para as enterotoxinas. A melhor maneira de prevenir a infeção por estas bactérias é ter muito cuidado com o que se come nos países em que a ETEC é prevalente e evitar consumir saladas, e beber água que não seja engarrafada. A profilaxia pode ser eficaz, mas poderá também levar a um aumento das resistências antibacterianas por parte da *E. coli*, não devendo por isso ser recomendado indiscriminadamente. Uma vez iniciada a infeção, a antibioterapia reduz a duração a mesma [32].

### 3.1.3 *E. coli* Enterohemorrágica (EHEC)

A EHEC produz verotoxina cujo nome deriva da sua citotoxicidade nas células Vero: células de cultura celular de células renais de um macaco africano [32, 36, 37]. Este grupo de *E. coli* está associado ao desenvolvimento de síndrome urémica hemorrágica, consequência de falha renal aguda, anemia hemolítica microangiopática e a trombocitopenia [32].

### 3.1.4 *E. coli* Enteroinvasiva (EIEC)

A infecção EIEC leva ao aparecimento de uma doença semelhante à shigelose. Esta doença afeta mais as crianças dos países em desenvolvimento e a viajantes que visitam esses mesmos países. As EIEC produzem doença invadindo as células epiteliais da mucosa intestinal [32].

### 3.1.5 *E. coli* Enteroagregativa (EAEC)

A EAEC causa diarreia aguda e crónica (superior a 14 dias). É comum nos países em desenvolvimento sobretudo associada a doenças transmitidas por alimentos [32].

## 3.2. *Pseudomonas aeruginosa*

As bactérias pertencentes à família *Pseudomonadaceae* tem um tamanho aproximado de 1 µm ( $1 \times 10^{-6}$  m) de diâmetro, são móveis e aeróbias que são facilmente encontradas no solo, água plantas e animais. Desta família, a bactéria mais importante em termos de infeções humanas é a *P. aeruginosa* [32, 38, 39].

A *P. aeruginosa* é uma bactéria gram-negativo pertencente ao género *Pseudomonas*. Raramente causa doenças em pessoas com sistema imunitário saudável, no entanto, é bastante perigosa em pessoas imunodeprimidas e imunossuprimidas [32, 38-40].

A *P. aeruginosa* é um agente infeccioso oportunista e pode ser encontrada com alguma frequência em baixa proporção na flora intestinal e na pele do Homem. A *P. aeruginosa* apresenta uma resistência natural a um vasto conjunto de antibióticos e antissépticos, o que a torna um importante agente patogénico nosocomial. A *P. aeruginosa* pode colonizar pessoas com sistema imunitário saudável com os quais mantém uma relação saprófita. Torna-se perigosa caso aconteça algo a nível imunológico no hospedeiro [32, 38-40].

A *P. aeruginosa* é um agente patogénico que se aproveita de zonas desprotegidas do sistema imunitário, sejam mucosas com rutura de membrana ou lesões de pele, ou pode penetrar através de agentes estranhos ao corpo humano como cateteres ou algalias. Pode também aproveitar o facto de o indivíduo estar imunodeprimido, por neutropenia,

quimioterapia ou SIDA ou o facto de estar imunossuprimido, como aquando da toma de medicamentos para evitar a rejeição de órgãos após transplantes [32, 40].

A *P. aeruginosa* apresenta um elevado grau de resistência aos antibióticos conhecidos e torna-se dominante e predominante quando as demais bactérias, principalmente as da flora comensal são eliminadas pelos mesmos antibióticos. Quando a *P. aeruginosa* forma biofilmes torna-se ainda mais resistente a antibióticos do que quando as bactérias estão de alguma forma isoladas. Isto faz com que seja necessário tomar certas medidas em termos de desinfeção hospitalar de modo a evitar a criação de ainda mais resistências [32, 40].

Há uma larga propagação destas bactérias em zonas quentes e húmidas como sejam zonas de banhos, chuveiros, pias, jacúzis entre outras zonas de grande convivência comunitária. É necessário ter especial atenção e cuidado na limpeza destes locais [32, 40].

Em termos de clínica este agente infeccioso não deve ser tratado em monoterapia, já que a taxa de sucesso desde tipo de abordagem é baixa e pode levar ao rápido aparecimento de novas resistências por parte destas bactérias. Normalmente são utilizados contra este agente, de modo eficaz, os seguintes antibióticos: ticarcilina ou piperacilina (penicilinas) juntamente com um aminoglicosídeo, como a tobramicina. Outros antibióticos eficazes são: aztreonamo, imipenemo, ciprofloxacina e as novas quinolonas. Em termos de cefalosporinas são eficazes: a ceftazidima, usada como primeira linha no tratamento de *P. aeruginosa*, e a cefoperazona [32, 40].

### 3.3. *Staphylococcus*

As bactérias *Staphylococci*, do grego *σταφυλή* [staphylē] “uva” e *κόκκος* [kókkos] “grânulo” [41], são células esféricas gram-positivas normalmente com aspeto de cacho de uvas. Possuem capacidade de crescimento em vários tipos de meios de cultura e podem apresentar coloração que vai desde branco até ao amarelo. Algumas espécies deste género são membros da flora comensal e outros são patogénicos causando infeções, abscessos e infeções pirogénicas podendo inclusive causar septicémias fatais [32].

O género *Staphylococcus* tem cerca de 30 espécies sendo as mais importantes a nível clínico as espécies *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus saprophytus*. De alguma forma, estatisticamente falando, todo e qualquer humano ficará pelo menos uma vez na vida doente devido a *Staphylococcus aureus*, sendo que a gravidade da doença dependerá da forma como a mesma é contraída. *Staphylococcus aureus* é a bactéria mais patogénica para o Homem, dentro do mesmo género. Ao contrário

das demais bactérias do grupo, a *Staphylococcus aureus* é coagulase-positiva. As bactérias coagulase-negativo fazem parte da flora humana sendo que podem causar infecções em determinadas circunstâncias, de que são exemplo as próteses e indivíduos imunocomprometidos [32].

*Staphylococci* têm 1 µm de diâmetro e não são móveis nem formadoras de esporos [32].

### 3.3.1. *Staphylococcus aureus*

Esta bactéria foi descrita pela primeira vez em 1880, em Aberdeen, pelo cirurgião Alexander Ogston[42, 43]. Esta bactéria é uma das que representa mais problemas no dia a dia quer das comunidades quer em termos nosocomiais [43-51]. A *S. aureus* distingue-se das outras bactérias do género *Staphylococcus* por apresentar pigmentação dourada e dar resultado positivo à provas de coagulase, manitol e desoxirribose [43].

Esta bactéria apresenta um elevado número de resistências à antibioterapia atualmente existente e capacidade de transmissão de genes expressores dessas mesmas resistências, e capacidades de “organização comunitária” em forma de biofilme, tornando-se assim problemática [5, 6, 43-52].

Outro problema apresentado por *S. aureus* é a sua capacidade de transferência de informação genética, e o facto de o fazerem com alguma regularidade com outras espécies, particularmente com *S. epidermidis* [5, 6, 43-53].

Embora seja um microorganismo que causa grandes problemas a nível mundial, a *S. aureus* é uma bactéria comensal numa grande percentagem da população humana e em outras espécies animais. Nestes reservatórios naturais de bactérias encontramos tanto *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA) como *S. aureus* sensíveis à meticilina (MSSA). As pessoas normalmente colonizadas por este microorganismo estão mais sujeitas a infeção por este mesmo agente. As taxas de colonização por *S. aureus* são superiores em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 1, pessoas sujeitas a hemodiálise, toxicodependentes e pessoas que estão em contacto com animais portadores, sejam os donos, sejam profissionais da veterinária. Costuma ser encontrada nas narinas, axilas, vagina faringe e pele danificada. Para uma bactéria comensal apresenta uma virulência de destacar [43, 44, 50].

As resistências mais relevantes são as apresentadas pelas MRSA, as *S. aureus* com resistência intermédia à vacomicina (VISA) e as *S. aureus* resistente à vancomicina (VRSA) [6, 45, 47].

A vancomicina é usada desde há 50 anos como tratamento de primeira linha para tratar infecções por MRSA. Isto acontece, pela facilidade de obtenção e por apresentar custos bastante acessíveis. Não obstante, a vancomicina apresenta nefrotoxicidade, tendo sido reportados também tratamentos ineficazes e mortalidade em pacientes que apresentavam necessidade de tratamento com elevadas doses de vancomicina para inibir os isolados de MRSA [46].

Ainda assim, e apesar de todos os problemas supracitados, a vancomicina continua a ser o antibiótico de preferência para o tratamento de infecções por MRSA. Os estudos mais recentes recomendam o uso de agentes alternativos. No entanto, e de modo a reduzir o aparecimento de novas resistências antimicrobianas, estes são apenas utilizados quando há intolerância à vancomicina pelo paciente, bacterémia persistente durante o tratamento com vancomicina ou se forem necessárias concentrações perigosamente elevadas para o tratamento [46].

Portugal apresenta atualmente senão a mais alta, uma das mais altas taxas de prevalência de MRSA nosocomial. A taxa rondará os 40% nos isolados sanguíneos hospitalares [51].

A  $\beta$ -lactamase, uma proteína sérica, hidrolisa o anel  $\beta$ -lactâmico conferindo assim resistência à penicilina por parte da bactéria que a possuir. Menos de 5% dos isolados nos dias de hoje são sensíveis à penicilina. A resistência à Meticilina confere resistência não só a todas as penicilinas resistentes às penicilinases ( $\beta$ -lactamase com especificidade para as penicilinas atuando por quebra do anel) como a todas as cefalosporinas [43].

O cenário de resistência antimicrobiana mudou bastante desde 1970. A prevalência de MRSA e VRSA apresenta elevadas taxas de morbilidade e mortalidade nas infeções adquiridas quer na comunidade quer no hospital. Linezolide, daptomicina, tigeciclina e quinoristina/dalfopristina são usados no tratamento de infeções por MRSA. Medicamentos de segunda linha de que são exemplo glicopeptídios, dalbavancina, telavancina e oritavancina são usados no tratamento de infeções por VRSA. Não obstante, estes últimos são mais dispendiosos e causam mais efeitos secundários, sendo aconselhável a sua monitorização durante a terapêutica, aumentando assim ainda mais o custo da sua aplicação [45].

O surgimento de várias estirpes de *S. aureus* com multirresistência antimicrobiana (MRA) começa a ser uma preocupação muito séria e representa um grande revés a nível mundial. O uso inadequado de antibióticos tem levado ao aparecimento de uma grande quantidade de estirpes de VRSA em diferentes cidades em todo o mundo [45].

### 3.3.2. *Staphylococcus epidermidis*

As bactérias pertencentes à espécie *Staphylococcus epidermidis* tornaram-se de grande importância nas infeções nosocomiais nos tempos mais recentes. Quando várias bactérias desta espécie se juntam em biofilme, as mesmas ficam protegidas do ataque do sistema imunitário do hospedeiro e da ação dos antibióticos [32, 54].

Ao contrário da *S. aureus* a *S. epidermidis* era até há bem pouco tempo considerada como relativamente inofensiva, sendo, no entanto, atualmente aceite como patogénica. A realidade é que ao contrário da *S. aureus* a *S. epidermidis* necessita de um hospedeiro predisposto em termos imunitários, ou seja, imunodeprimido ou imunossuprimido [32, 54].

*S. epidermidis* torna-se muitas vezes o principal agente infeccioso em pessoas com imunidade comprometida, como sejam toxicodependentes, pacientes sob efeito de medicação imunossupressora, doentes de SIDA e bebés prematuros. Normalmente a entrada destes agentes dá-se através de cateteres, sondas e com próteses [32, 54, 55].

A grande dificuldade, em muitos casos, na erradicação de infeções por *S. epidermidis* deve-se ao facto de esta formar biofilme no local e impedir assim a ação dos antibióticos e da resposta do sistema imunitário. Chega a ser necessário por vezes remover o dispositivo de modo a controlar a infeção. O sucesso de *S. epidermidis* deve-se à sua habilidade de adesão e permanência nas superfícies [32, 54-56].

A resistência aos antibióticos por parte de *S. epidermidis*, e também de *S. aureus*, tem aumentado consideravelmente levando a que o tratamento de infeções por estas espécies seja complicado. Aproximadamente 80% de todas as bactérias encontradas em infeções nosocomiais são resistentes à metilicina e a grande parte dos restantes antibióticos. Os tipos de resistência apresentada pela *S. epidermidis* e *S. aureus* são semelhantes e pensa-se haver troca de mecanismos de resistência entre uma e outra espécie de bactérias [32, 54].

Têm aparecido novos antibióticos como tentativa de contornar estas resistências. Destes novos antibióticos são exemplo o grupo oxazolidinona e quinupristina/dalfopristina, para bactérias com resistência intermédia à Vancomicina. Outra forma de controlo da infeção por esta bactéria são os procedimentos de higiene aquando da instalação dos cateteres e o uso profilático de antibióticos e cobertura do implante aquando de inserção de próteses [32, 54].



### 3.4. *Enterococcus faecalis*

A bactéria *Enterococcus faecalis* pertencente à família *Enterococcaceae* e ao género *Enterococcus*. No passado esta espécie era catalogada como grupo D da espécie *Streptococcus faecalis* [32, 57-59].

A *Enterococcus faecalis* é mais resistente à penicilina G que a família *Streptococcaceae* e alguns isolados apresentam plasmídeos que conferem resistência às  $\beta$ -lactamases. Eles são comensais do sistema gastrointestinal dos humanos e só se tornam patológicos quando aparecem em outros locais que não os intestinos [32, 57-59].

O género *Enterococcus* tem mais de 40 espécies e é o terceiro agente mais comum de infeções nosocomiais representando cerca de 12% das infeções hospitalares. Cerca de 80-90% das infeções causadas por este género devem-se a *E. faecalis* e as restantes devem-se a *E. faecium* [32, 57-59].

## 4. Plantas Medicinais

Segundo a OMS planta medicinal é: “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semissintéticos” [60].

Ainda segundo a OMS, os políticos responsáveis pelas políticas de saúde de cada país, cada vez mais reconhecem que a medicina tradicional e o uso de plantas medicinais, ainda hoje, mesmo nos países onde a medicina alopática é dominante, continua a ser algo muito enraizado na cultura, história e crenças de um país. Como tal, tais práticas devem ser analisadas e, se possível, integradas no sistema de saúde desse mesmo país [61].

Infelizmente, e como em tudo o que apresente um grande “boom” como tem sido com a FO, FTC entre outras, existe uma necessidade de legislação apertada e como tal a OMS tem já vários livros e diretrizes mundiais no que concerne ao cultivo, colheita rotulagem de plantas medicinais [60-68].

Para podermos entender melhor o que será falado a seguir, convém rever alguns conceitos básicos de botânica, já que para o estudo das plantas medicinais devemos ter bem presentes a nomenclatura das plantas e a organografia das plantas [69].

### 4.1. Nomenclatura científica

A denominação científica das plantas surgiu da necessidade de haver uma uniformização do nome das plantas que começou a ser cada vez maior aquando do início dos descobrimentos europeus. Assim, e dado os nomes populares não serem suficientes, já que em alguns casos, diferentes plantas tinham o mesmo nome popular, noutros, a mesma planta tinha dois nomes populares, ficou estabelecido que a nomenclatura científica deveria seguir as seguintes regras:

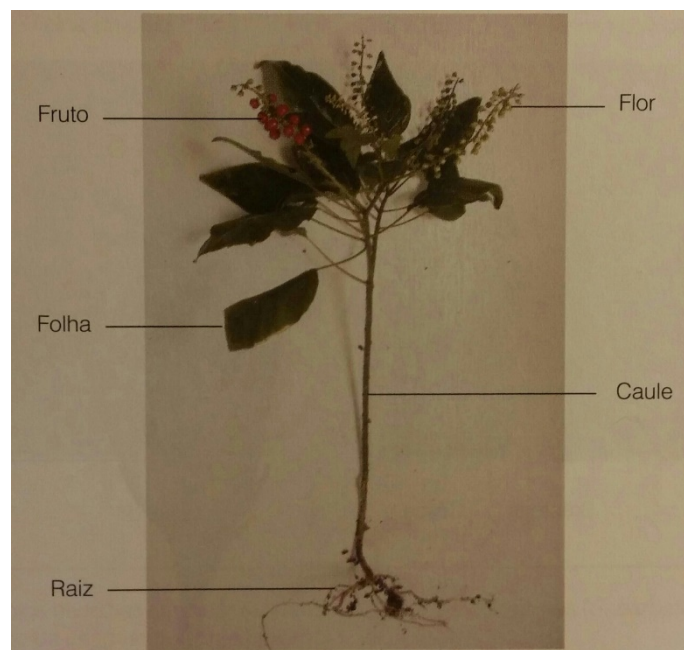
- ✓ Os nomes das famílias têm terminação em “aceae”;
- ✓ Os nomes científicos são expressos por um binómio de substantivos latinos ou latinizados, os mesmos quando em texto devem ser destacados a negrito, itálico ou sublinhado;
- ✓ A primeira palavra corresponde ao género e deve ser escrita com letra inicial maiúscula;
- ✓ A segunda palavra corresponde ao restritivo específico e deve ser escrito em letra minúscula.
- ✓ No caso de se tratar de uma subespécie, usa-se uma terceira palavra que corresponde ao restritivo sub-específico, e que segue as mesmas regras do restritivo específico [69].

## 4.2. Organografia

O conhecimento desta parte é muito importante para todas as pessoas que trabalham com plantas. A organografia diz respeito ao estudo da morfologia e partes constituintes de todo e qualquer vegetal.

Basicamente as partes que compõem uma planta são:

- Flor – «possui a função de reproduzir as espécies e são compostas pelo pedúnculo, receptáculo, brácteas, cálice e corola, androceu e gineceu»;
- Fruto – «é o ovário da flor desenvolvido após a fecundação; é composto pelo pericarpo e pela semente»;
- Folha – «parte mais utilizada como medicamento, formada pelo limbo, pecíolo, bainha e, em algumas espécies, por estípulas, podendo ser simples, partidas, ou compostas de vários folíolos»;
- Caule – «têm função de sustentar a planta, podendo ser aéreos, subterrâneos ou aquáticos»;
- Raiz – «têm função de fixar e absorver nutrientes para a planta, tal como o caule, podem ser aéreas, subterrâneas ou aquáticas»;
- Rizoma – «Alguns autores defendem a ideia de que os rizomas são caules subterrâneos, enquanto outros adotam a ideia de que se trata de uma raiz» [69].



*Figura 1 - Esquema da organografia de uma planta.*

## 5. Breve introdução à filosofia da MTC

De acordo com o modelo de MTC de Heidelberg, o diagnóstico corresponde à descrição funcional vegetativa dos sintomas. Por outras palavras, a medicina chinesa é um sistema baseado em constatações e sensações desenhado com o propósito de estabelecer o estado funcional vegetativo do corpo humano. O tratamento pode passar pela acupuntura, moxabustão, fitoterapia, massagem *Tuīná* (推拿 ou 推拏), *Qìgōng* (气功 ou 氣功) e dietética [12, 70].

Os três conceitos básicos mais importantes para a MTC são os de *qì*, *xuè* e *shén*.

*Qì* (气 ou 氣) é a capacidade vegetativa de um tecido ou órgão, podendo ser experienciada como uma sensação de rutura, pressão ou fluxo. De acordo com Porkert, *qì* é definido como energia imaterial com uma determinada qualificação e direção [12, 70].

O *xuè* (血), segundo Porkert, é uma estrutura com movimento. Segundo o Modelo de Heidelberg, o *xuè* é uma forma de energia ou capacidade funcional que está relacionada com os fluidos corporais e corresponde, à luz da medicina ocidental (MO), à microcirculação e suas funções, apresentando uma grande semelhança com as células sanguíneas e plasma (sangue), mas tendo um significado mais lato. Tem as funções de aquecer, hidratar, criar *qì* e nutrir os tecidos. O *xuè* cria o *qì*, e este por sua vez permite o movimento e distribuição de *xuè* [12, 70].

O *shén* (神) é um conceito relacionado com funções cerebrais complexas, como a capacidade de associatividade e emoções, passando pela coerência no discurso e motricidade fina. O *shén* tem origem na orbe cardial e pode ser avaliado pelo brilho nos olhos, que revela presença mental [12, 70].

### 5.1. *Yīn e Yáng*

Como referido anteriormente a MTC deriva de uma visão holística do Universo segundo a teoria Taoista. Nesta teoria tudo é dividido em duas metades iguais *yīn* (阴 ou 陰) e *yáng* (阳 ou 陽) e tudo deve tender para o equilíbrio. É desta teoria que vem o famoso símbolo *Tàijí* (太极 ou 太極) [12, 34, 71, 72].

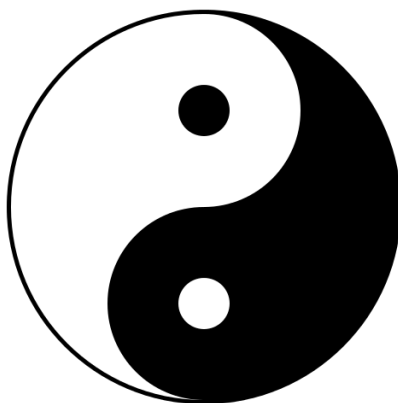


Figura 2 - Símbolo Tàijí.

*Yīn* representa, em primeira instância, o lado mais sombrio da montanha, enquanto *yáng* representa o lado da montanha que é mais iluminado. *Yīn* pode significar noite, escuridão, feminilidade ou Lua e, em contraposição, *yáng* pode ser traduzido em dia, claridade, masculinidade ou Sol. No universo, assim como no corpo humano, existe uma alternância cíclica de *yīn* e *yáng* ao longo do tempo de modo a equilibrarem-se. A linha base representa, portanto, o equilíbrio. *Yīn* e *yáng* são conceitos que podem ser aplicados a tudo o que existe, mas no caso particular da medicina podemos analisar o significado em mais detalhe do seguinte modo: *yáng* corresponde a repleção (excesso), calor e exterior (pele, músculos); por seu lado, *yīn* corresponde a depleção (défice), frio e interior (órgãos).

Segundo o modelo de Heidelberg, *yáng* e *yīn* representam bem mais do que apenas ideias filosóficas. São uma linguagem binária, tal como a que está subjacente ao funcionamento dos computadores (1 e 0). São também representações matemáticas, em que *yáng* representa a parte acima da linha base e *yīn* representa abaixo da linha base [12]. Se dividirmos o símbolo *Tàijí* em duas metades sequenciais obtemos a representação que surge abaixo no texto, que se assemelha a uma curva sinusoidal [12]. As funções circulares e a curva representam o modelo de regulação fisiológica de grande importância para a medicina.

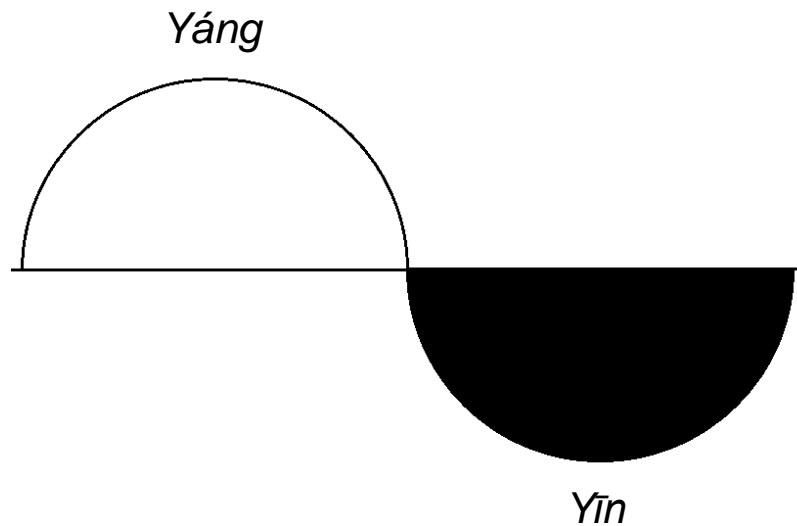


Figura 3 - Divisão do símbolo do símbolo Tàijí em duas metades.

Se dividirmos estas curvas, obtemos quatro compartimentos representativos de cada uma das quatro fases: Madeira e Fogo – fases *yáng*; Metal e Água – fases *yīn*. O vetor para onde as curvas tendem representa a Terra (ou o centro).

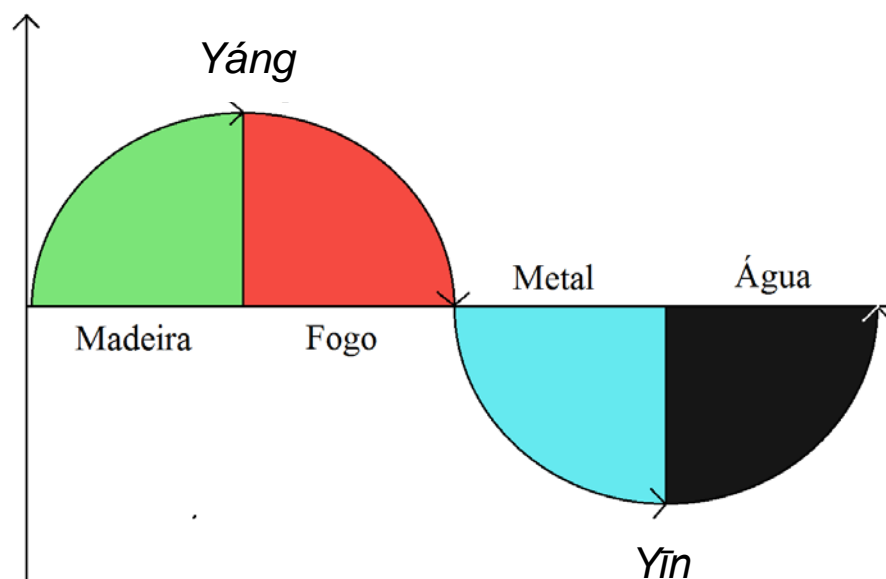


Figura 4 - As quatro fases da Medicina chinesa.

As fases têm funções fisiológicas muito bem definidas. A Madeira tem a função de criar potencial energético, seguindo-se o Fogo que faz a transformação de potencial em função. O Metal, através da respiração, distribui ritmicamente energia pelo corpo e a Água permite a regeneração. A Terra induz a regulação ou equilíbrio de todo o sistema [12].

Uma fase faz parte do processo circular de regulação e quando é aplicada ao estado vegetativo funcional do Homem, as suas manifestações surgem como grupos de sinais

clínicos relevantes para o diagnóstico chamados orbes. A cada fase corresponde um par de orbes, ou órgãos *Zàng-Fǔ* (脏腑 ou 臟腑). Segue-se a listagem de orbes associadas a cada fase [12].

Tabela 2 - Orbes correspondentes a cada fase.

Fases	Orbe yīn	Orbe yáng
Madeira	Fígado	Vesícula biliar
Fogo	Coração, Pericárdio	Intestino delgado, Tricalórico
Terra	Baço/Pâncreas	Estômago
Metal	Pulmão	Intestino Grosso
Água	Rim	Bexiga

Cada orbe representa também condutos, canais de energia, que podem ser explicados como um conjunto de pontos com funções semelhantes que se encontram alinhados e por onde circula *qì*. As funções de cada uma das fases estão relacionadas com as alterações fisiológicas, sobretudo neurovegetativas e hormonais, que ocorrem durante o processo cíclico de regulação, como ilustrado na figura seguinte:

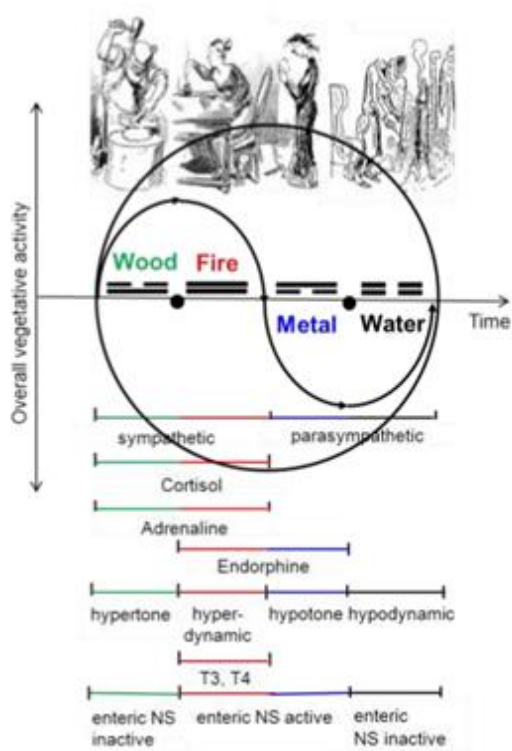


Figura 5 - Paralelismos entre fases e ciclos hormonais

Sinais de desregulação da fase Madeira incluem tensão muscular, hipertensão arterial e taquicardia. No caso da fase Fogo, pode haver problemas relacionados com a memória, histeria ou até diarreia “emocional”. A fase Metal está associado a patologias dermatológicas e respiratórias, problemas autoimunes e mesmo depressão. Por fim, a fase Água, a fase mais *yīn* de todas, está relacionada com patologias de sistema nervoso central, ossos, rim, entre outros. A fase Terra é responsável pela digestão e assimilação, assim como pelo transporte de fluidos, podendo ser equiparado ao sistema digestivo e sistema linfático. Em qualquer patologia, existe um desequilíbrio da Terra, uma vez que é responsável pela homeostasia ou saúde em geral [12].

## 5.2. Desenvolvimento de patologias segundo o Modelo de Heidelberg de MTC

As patologias, à luz da MTC podem ser quatro causas: dificuldade de transição de fase, desequilíbrio entre agonista e antagonista dentro de uma fase, o excesso e persistência de um agente ou a deficiência de *yīn* (*yīn* propriamente dito/estrutura, fluidos corporais, *xuè* ou *jīng* (精) – defeitos genéticos/quimioterapia/radioterapia, etc) [12].

O diagnóstico tem necessariamente de passar pela análise da constituição (ou natureza) do paciente, por perceber qual o agente patogénico que o afetou, determinar qual(quais)

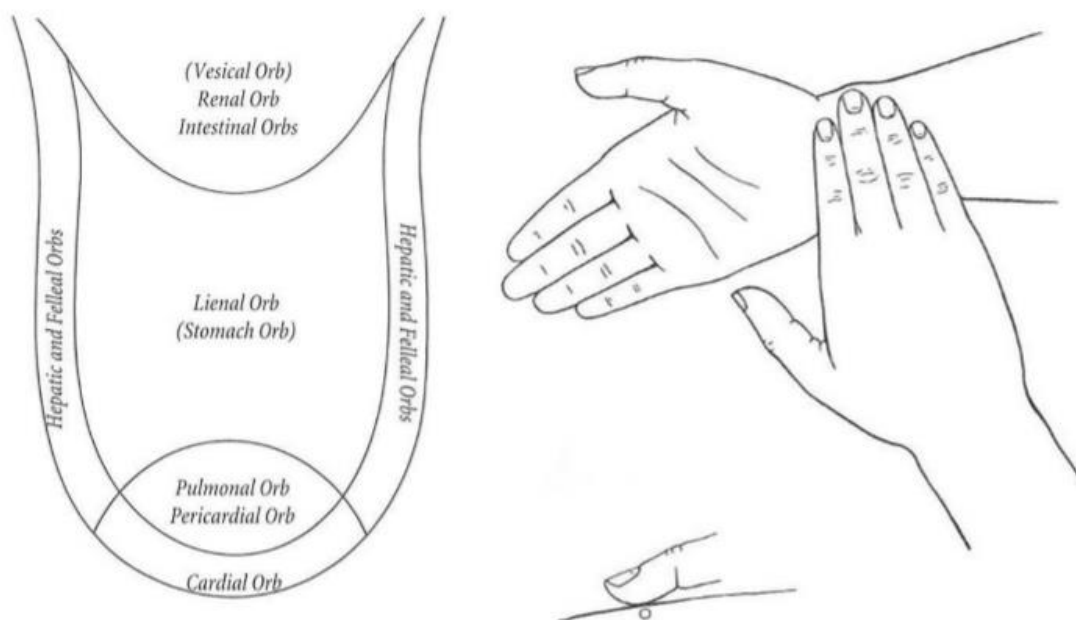


Figura 6 - Localização das orbes na língua e nos pulsos

a(s) orbe(s) afetada(s) e avaliar as alterações existentes ao nível de quatro critérios-guia. São eles (I) repleção/depleção, (II) calor/frio, (III) exterior/interior e (IV) *yáng* / *yīn* [12]. Os



métodos de diagnóstico utilizados são a observação e palpação do paciente, as perguntas da anamnese, a observação da língua e a palpação dos pulsos radiais bilaterais [12, 70].

Neste trabalho, em que é analisada a ação antibacteriana das plantas, interessa sobretudo especificar melhor os agentes. Um agente é um fator patogénico que afeta um paciente provocando sinais e sintomas específicos e podendo promover sinais clínicos correspondentes a padrões de orbes específicas.

Existem dois tipos gerais de agentes: internos, externos.

Os agentes internos são as emoções, nomeadamente *ira* – raiva ou tensão interna -, *voluptas* – excesso emocional ou histeria, *pavor* (choque), *maeror* – tristeza profunda, como no caso de luto -, *solicitude* (preocupação), *timor* - medo ou ansiedade - e *cogitatio* – pensamento repetitivo e prolongado no tempo [12].

Os agentes externos estão relacionados com fenómenos meteorológicos e a reação do corpo aos mesmos. Os pacientes que são acometidos pelos agentes podem descrever a sensação em termos de “como se tivesse...”, a título de exemplo: “como se tivesse apanhado uma corrente de ar”. Segue-se a explicação dos agentes descritos na MTC: *ariditas*, *aestus*, *ardor*, *ventus*, *algor* e *humor* [12].

*Ariditas* está relacionado com *secura* da pele e mucosas. Na MO representa os sinais dos mecanismos de compensação de desidratação [12].

*Aestus* é um agente que corresponde a um golpe de calor. Existe a sensação de calor, entorpecimento do sistema sensorial, palpitações e náusea [12].

*Ardor* pode ser visto na MO como os sinais de um processo inflamatório, incluindo vermelhidão, tumefação e dor pulsante localizada, que piora com a pressão [12].

*Ventus* é um agente de instalação muito frequente em Portugal. É uma reação semelhante àquela que ocorre após a exposição a uma corrente de ar. Os sinais clínicos derivam do reflexo dos mastócitos, por libertação da substância P, podendo ocorrer a nível da pele, mucosas ou pulmões. Pode ser observado corrimento nasal e ocular, mucosas e pele vermelhas, dor e inflamação das amígdalas, espasmos musculares ou miogelose, parestesias e/ou dor aguda do tipo facada. Os sintomas incluem também prurido, como o que ocorre nas reações alérgicas [12].

*Algor* pode ser traduzido como frio. No caso da presença deste agente, ocorre uma diminuição localizada de microcirculação e com conseqüente pele fria, seca e pálida, músculos tensos e fraqueza, juntamente com dor localizada e rasgante persistente de início lento [12].

*Humor* causa sintomatologia como a de exposição prolongada à humidade, podendo ser equiparado na MO a edema ou pré-edema. Existe um entorpecimento do local afetado, sensação de peso, tumefação dos tecidos, pode haver dispneia e dor generalizada progressiva. A pele pode ser sentida massuda, pegajosa ou inchada. Os músculos tumefactos, pernas pesadas e inflamação articular. Quando existe dor de cabeça, pode ser sentida como um peso em volta de toda a cabeça ou sobretudo na zona da testa [12].

Existem também agentes neutros, temos como exemplo a má nutrição, excesso de trabalho, infeções e traumatismos [12].

### 5.3. A instalação de doença na visão da MTC

Para que uma infeção bacteriana tome lugar, deve haver uma quebra nos mecanismos relacionados com o sistema imunitário para que haja entrada, instalação e progressão do agente, neste caso as bactérias. Segundo a Teoria *Algor Leadens* (em chinês: 伤寒论 ou 傷寒論 (*Shāng Hán Lùn*)), em português “Tratado do frio nocivo”, existem seis estádios diferentes de defesa em doenças relacionadas com o frio, que são as mais comuns na Europa [73].

A imagem seguinte representa esquematicamente a Teoria *Algor Leadens* (ALT).

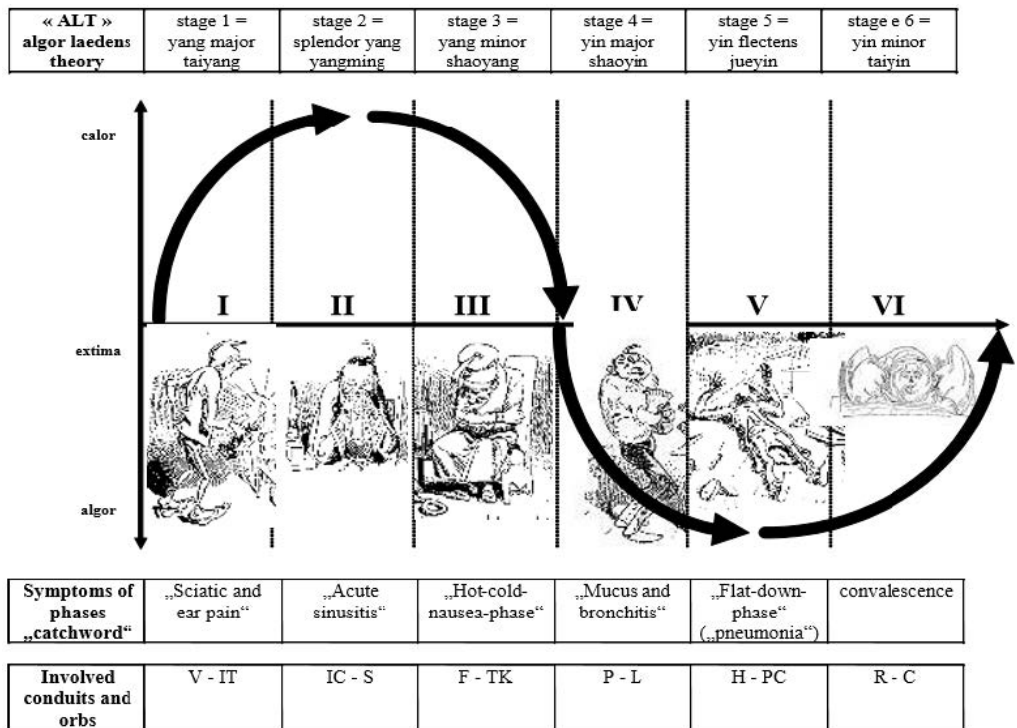


Figura 7 - Fases de instalação da doença segundo o “Tratado do frio nocivo”.

Durante a evolução da doença, o agente patogénico deverá ultrapassar barreiras existentes em cada fase. Caso as barreiras sejam deficientes, ou seja, o sistema imunitário

esteja fraco em algum dos seus componentes, o agente poderá transitar entre estádios. De seguida, enumera-se as barreiras presentes em cada estágio.

- I. *qì* defensivo
- II. *qì* dos condutos
- III. *xuè* dos condutos
- IV. *qì* dos órgãos
- V. *xuè* dos órgãos
- VI. *yīn*

Os sintomas em cada estágio estão relacionados com as orbes afetadas. Pode haver simultaneamente sintomas de dois ou mais estádios. Esta teoria é bastante complexa, podendo inclusivamente ocorrer saltos entre estádios [73].

## 6. Fitoterapia

### 6.1. Fitoterapia Chinesa (segundo o modelo de Heidelberg)

A MTC está dividida em cinco campos de atuação sendo estes: Acupuntura, Fitoterapia, *Qigōng*, *Tuīná*, Dietética [12].

A Fitoterapia é o ramo mais importante da MTC, dado ser aquela que tem maior campo de atuação e a única possível em casos muito graves e/ou extremos. É mesmo de referir que a Fitoterapia trata 70% dos casos e a acupuntura trata os restantes 30% dos casos na China atual - existem inclusive profissionais, atualmente, assim como no passado, que só utilizam FTC no seu dia a dia atualmente na China [13, 74].

Infelizmente, a FTC é como que o “patinho feio” da MTC, já que, ao contrário da acupuntura, não é de tão fácil apreensão, nem tão pouco compreensão, quer porque a observação de um efeito a nível macroscópico é mais complexa, quer porque a sua correta implementação requer um bom conhecimento da cultura e da língua por parte dos aprendizes e dos professores, ou pelo menos, dos tradutores dos manuais ou textos clássicos, algo que só há bem pouco tempo, século XX, começou a ser possível [74].

Existe alguma confusão entre o que é Fitoterapia na MTC e o que é Dietética Chinesa. Convém, por isso, mencionar que: na Fitoterapia temos doses superiores que levam a que tenhamos *sapores* mais fortes e ação contrária ao vetor da fase; na Dietética temos doses ligeiras com *sapores* fracos/ténues que atuam no sentido do vetor da fase [13].

A Fitoterapia Tradicional Chinesa (FTC) difere substancialmente da Fitoterapia Ocidental (FO). Na FTC as plantas são utilizadas normalmente em conjunto, utilizando-se entre três e quarenta plantas em cada fórmula, sendo que geralmente não se ultrapassam as dez. Este somatório resulta num efeito único energético e redução dos efeitos secundários. Na FO as plantas são muitas vezes utilizadas isoladamente e quando o são em conjunto, o seu efeito resulta do somatório dos seus efeitos individuais e não num efeito único, já que não é formulada com esse objetivo [74].

O modo de descrição/caracterização dos fármacos/plantas na MTC, será segundo o modelo de Heidelberg.

### 6.1.1. Como caracterizar um Fármaco/Planta

#### 6.1.1.1. Sapor

O *sapor* é um vetor terapêutico que atua no sentido contrário ao da fase reduzindo assim as manifestações ou sinais da mesma, conduzem para o centro, ou seja para o equilíbrio. O *sapor* é um vetor centrípeto. Existem 6 *sapores* apresentando cada um os seus efeitos clínicos [13].

#### 6.1.1.2. Sapores de ação descendente

Os *sapores* de ação descendente são: *Sapor Ácido*; *Sapor Amargo*; *Sapor Doce*.

##### 6.1.1.2.1. Sapor Ácido

Este *sapor* exerce o seu efeito na fase Madeira. Atua por isso nas orbes do *Hepatic* e *Felleal*. Este *sapor* tem efeito obstipante, ajuda à manutenção de fluidos, e tem efeito adstringente[13].

##### 6.1.1.2.2. Sapor Amargo

Este *sapor* exerce o seu efeito na fase Fogo. Atua por isso nas orbes do *Cardial*, *Pericardic*, *Tenue intestine* e *Tricaloric*. Provoca a diminuição do *ardor* e *calor* já que arrefece o *xuè*. É bom para remoção do humor e pituita por ter efeito de secar e arrefecer [13].

##### 6.1.1.2.3. Sapor Doce

Este *sapor* exerce o seu efeito na orbe do *Stomachal* que pertence à fase Terra. Embora esta fase tenha duas orbes, este *sapor* apenas exerce efeito na orbe do estômago. Mobiliza o *qì* e o *xuè* para além de harmonizar todo o sistema corporal, sedar e criar fluidos [13].

#### 6.1.1.3. Sapores de ação ascendente

Os *sapores* de ação ascendente são: *Sapor Picante*; *Sapor Neutro* e *Sapor Salgado*.

##### 6.1.1.3.1. Sapor Picante

Este *sapor* exerce o seu efeito na fase Metal. Leva à libertação de *qì* e *yáng*, movimentação dos fluidos e aumento da sudorese [13].

##### 6.1.1.3.2. Sapor Neutro

Este *sapor* exerce o seu efeito na orbe do *Lienal* que pertence à fase Terra. Tal como no caso do estômago este *sapor* apenas atua nesta orbe. É importante para o equilíbrio dos fluidos e para a assimilação seja ela física ou mental [13].

#### 6.1.1.3.3. Sabor Salgado

Este *sapor* exerce o seu efeito na fase Água. Suporta o *yīn* já que ajuda a humedecer, amolecer e a reter os fluidos. Ao contrário dos dois *sapores* anteriores que atuam na *extima*, este *sapor* atua na *intima* [13].

#### 6.1.1.4. Relação com a orbe


A planta/mistura em questão pode ter com a orbe uma relação:

- direta: se o *sapor* é médio/forte e por isso apresenta efeitos nos sintomas da fase correspondente; ou
- indireta: se o *sapor* é muito forte e por isso apresenta efeitos nos sintomas de outras fases [13].

#### 6.1.1.5. Comportamento de Temperatura

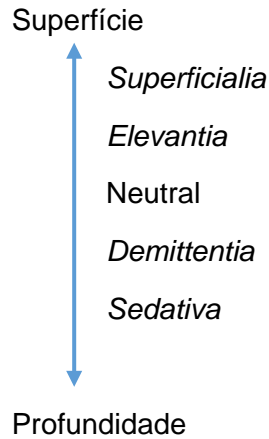
O comportamento de temperatura não é mais do que o efeito que uma planta/mistura tem na microcirculação. Se a planta provoca aquecimento então é porque promove o aumento da microcirculação. Se pelo contrário provoca arrefecimento, então é porque diminui a microcirculação seja a nível geral ou local. Este comportamento de temperatura pode ser alterado consoante o tipo de preparação da planta/mistura.

Temos os seguintes comportamentos de temperatura:

- 
- Muito quente
  - Quente
  - Neutro
  - Frio
  - Muito frio

#### 6.1.1.6. Tendência funcional

A tendência funcional de uma planta/mistura resulta da soma do seu *sapor* e do seu comportamento de temperatura.



### 6.2.1. Grupos e metagrupos da FTC

Sendo assim como meta grupos temos:

- 1 - Tratamento das Infecções;
- 2 - Tratamento das Desordens psicossomáticas;
- 3 - Tratamento da Dor;
- 4 - Tratamento das Manifestações crônicas com excessiva exigência do centro;
- 5 - Tratamento da Falta de energia/capacidade para a função.

Dentro dos 5 meta grupos temos 19 grupos principais:

Metagrupo 1 - Grupos I ao IX – Usados no tratamento de infecções agudas:

- I – *Liberantia extimae acria*
  - Ia) – *Liberantia extimae acria et calida*;
  - Ib) – *Liberantia extimae acria et frigida*;
- II – Antieméticos;
- III – Purgativos;
- IV – *Refrigerantia*
  - IVa) – *Refrigerantia caloris diffudentia ardoris*;
  - IVb) – *Refrigerantia orbem hepatici et clarificantia oculi*;
  - IVc) – *Refrigerantia xuè*;
  - IVd) – *Refrigerantia et torrefacientia*;
  - IVe) – *Refrigerantia desinfectantia*;
- V – *Aromatica patefacientia*;
- VI – *Aromatica transformatoria humoris*;
- VII – *Diuretica exstillantia humoris*;
- VIII – *Expellentia venti et humoris*;
- IX – *Tepefacientia intimae*;

Metagrupo 2 - Grupo X – Usados no tratamento de desordens psicossomáticas

- X – *Sedativa*
  - Xa) – *Sedativa deprimentia pavoris*;
  - Xb) – *Sedativa sustinentia mentis*;
  - Xc) – *Sedativa pacantia orbem hepatici*;

Metagrupo 3 - Grupos XI e XII – Usados no tratamento de dor e desordens funcionais

- XI – *Regulatoria qì*;
- XII – *Regulatoria xuè*
  - XIIa) - *Animantia xuè*;
  - XIIb) - *Continentia xuè*;

Metagrupo 4 - Grupo XIII – Usado no tratamento de doenças crónicas;

- XIII – *Transformatoria pituitae*
  - XIIIa) – *Transformatoria pituitae algidae*;
  - XIIIb) – *Frigida transformatoria pituitae calidae*;
  - XIIIc) – Tussostática;

Metagrupo 5 - Grupos XIV a XVII – Usados em situações de falta de energia

- XIV – *Concoquentia*;
- XV – *Supplentia*
  - XVa) – *Supplentia qì*;
  - XVb) – *Supplentia yáng*;
  - XVc) – *Supplentia sustinentia xuè*;
  - XVd) – *Rigantia yīn*;
- XVI – *Contrahentia cutis*;



## Synopsis of the Main Groups

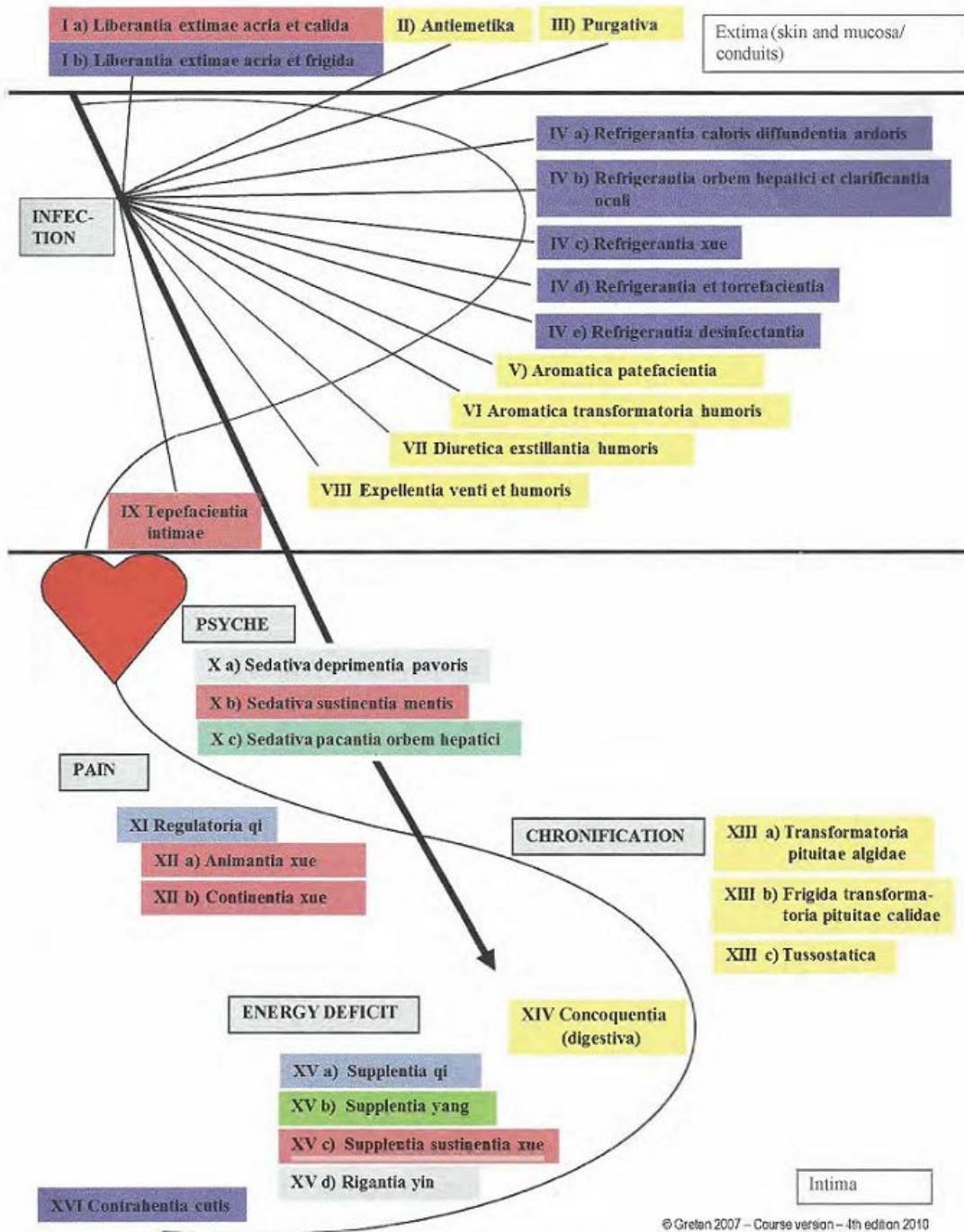


Figura 8 - Resumo dos principais grupos e subgrupos.

### 6.1.2. Como se processa uma fórmula chinesa

Cada erva desempenha um papel definido na fórmula, ou seja, cada constituinte obedece a uma organização como se de um governo de um país se tratasse.

Assim, em todas as fórmulas encontramos:

1. O Imperador ou Governador, em chinês: 君 (Jūn), termo de Heidelberg: “Ruler”, ou seja, ingrediente com ação principal na preparação e para o tratamento do paciente. Numa comparação grosseira poder-se-ia chamar de princípio ativo na FMO.
2. O(s) Ministro(s) ou o(s) Oficial(ais), em chinês: 臣 (Chén), termo de Heidelberg: “Minister”, cujo objetivo é ajudar o imperador a produzir o efeito desejado. Potencia o efeito do Imperador. Poderá grosseiramente ser comparado aos adjuvantes na FMO.
3. O(s) Assistente(s), em chinês: 佐 (Zuǒ), termo de Heidelberg: “Assistent”, temperam e corrigem a ação do Imperador de forma a impedir possíveis efeitos secundários ou tóxicos. Não existe propriamente equivalente na FMO.
4. O Embaixador ou Guia, em chinês: 使 (Shǐ), termo de Heidelberg: “Signalling Drug”, direciona o efeito da preparação concentrando-o num órgão, num sistema ou numa parte do corpo. Grosseiramente poderá ser comparado com o agente vetorizado na FMO [13, 74].

## 7. Plantas medicinais da Fitoterapia Tradicional Chinesa usadas neste estudo

### 7.3. *Artemísia annua*

#### 7.3.1. Descrição

A *Artemisia annua* L. (*A. annua*), chamada 黄花蒿 (*Huánghuā hāo*) na China, é nativa das zonas temperadas da Ásia ocorrendo também em algumas partes da América do Norte [35, 75-78].

Esta planta é usada pela MTC há mais de dois mil anos no tratamento de várias patologias, sendo uma delas a malária [16, 35, 75-78].

A *A. annua* pertence à família das *Asteraceae* e é relativamente pequena, atingindo na natureza entre 30 e 100 centímetros de altura. No entanto, em cultura humana pode atingir os 2 metros de altura. É uma planta aromática com cheiro característico e tem folhas com 3 a 5 centímetros de tamanho, divididas em 2 a 3 sulcos através de cortes profundos [35, 76, 77].

#### 7.3.2. Propriedades organoléticas

A *A. annua* é amarga, picante e fria [79].

#### 7.3.3. *Artemísia annua* na Medicina Tradicional Chinesa

##### 7.3.3.1. Indicações

Por norma, são utilizadas as partes aéreas secas de *A. annua*. É colhida no outono quando floresce, removida do tronco velho e seca à sombra. As partes aéreas secas têm sido usadas na MTC, quer seja para o tratamento da malária quer para febre causada por tuberculose, icterícia, febre causada pelo “calor de Verão” e febre da tarde (após o meio-dia) causada por deficiência de *yīn* [35, 80].

Na Farmacopeia Chinesa a *A. annua* está igualmente descrita para utilizações em caso de malária com arrepios e febre e também em caso de tuberculose [80].

A *A. annua* tem importantes efeitos analgésicos e antipiréticos, assim como propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias, e ainda efeitos repelentes contra certas espécies de besouros [35].

Exerce ação nos condutos do *Hepatic*, *Felleal* e do *Renal* [79].

#### 7.3.3.2. Contraindicações

Não estão descritas contraindicações da *A. annua*.

#### 7.3.3.3. Efeitos Secundários

Não estão descritos efeitos secundários da *A. annua*.

#### 7.3.3.4. Posologia

6 a 12 gramas adicionadas à decocção quando esta estiver quase pronta. Deve evitar-se a sobre-cozedura. Para tratamento da malária, tomar 60 grama ou 120 grama de planta fresca isolados em decocção, ou sumo espremido para administração oral [79, 80].

#### 7.3.4. Principais constituintes químicos

A *A. annua* contém compostos químicos voláteis e não voláteis. 70% da composição dos óleos essenciais são canfeno,  $\beta$ -canfeno, isoartemisia-cetona, 1-canfora,  $\beta$ -cariofileno e  $\beta$ -pineno. Outros compostos minoritários incluem a artemisia-cetona, 1,8-cineolo, canfeno-hidrato e cuminal, que também são encontrados na parte oleosa aquando da extração. Quanto a componentes não voláteis temos sesquiterpenoides, flavonoides e coumarinas, além de proteínas (ex.:  $\beta$ -galactosidase,  $\beta$ -glucosidase), e esteroides (ex.:  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol) [35, 76, 77].

Apesar de tudo isto, os principais compostos ativos da *A. annua* são os sesquiterpenoides, nos quais se engloba o mais famoso de todos eles a artemisinina, e também artemisinina I, artemisinina II, artemisinina III, artemisinina IV, artemisinina V, ácido artemísico, artemisilactona, artemisinol e ácido epoxiarteanuínico [35, 76, 77].

#### 7.3.5. *Artemisia annua* na Medicina Ocidental

##### 7.3.5.1. Indicações

A artemisinina, obtida por extração das folhas de *A. annua*, e os seus derivados semissintéticos, é utilizada na MO para o tratamento da malária [16, 35, 75-77, 81, 82].

A descoberta deste composto levou alguns anos, no entanto, tornou-se vital e no melhor composto no combate à doença cujo principal vetor é o protozoário *Plasmodium falciparum*. Esta descoberta valeu o prémio Nobel da Medicina/Fisiologia a Tú Yōuyōu [15, 16, 35, 75-77, 81, 82].

Está atualmente em decurso uma investigação acerca do uso da artemisinina em cancro hepático [35, 82].

#### 7.3.5.2. Farmacologia

Para além de *Plasmodium falciparum*, a artemisinina também é usada contra malária causada por *Plasmodium vivax*. No entanto, e devido à baixa biodisponibilidade, propriedades farmacocinéticas desfavoráveis e alto custo dos fármacos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) desaconselha o uso de qualquer fármaco anti-malárico de forma isolada. Isto acontece principalmente devido à existência de alguns relatórios que reportam já resistências à artemisinina. Terapias combinadas são preferíveis e melhor toleradas pelos pacientes [82, 83].

Não há estudos que demonstrem que o extrato de planta é mais eficaz do que a artemisinina em humanos. Não obstante, em ratos infetados com *Plasmodium falciparum*, descobriu-se que uma simples dose de *A. annua* reduzia de forma mais eficaz a parasitose do que a mesma quantidade de artemisinina pura. Pensa-se que a causa deste fenómeno está relacionada com a maior biodisponibilidade da artemisinina no extrato de planta do que no extrato puro [84].

#### 7.3.5.3. Contraindicações e/ou efeitos secundários

A artemisinina por norma não apresenta problemas para quem a toma. No entanto, isto não significa que seja inócua no que concerne aos efeitos secundários. Assim os efeitos secundários mais comuns são semelhantes aos demais medicamentos contra a malária: náusea, vômitos, anorexia e tonturas. Poderá também causar algumas alterações a nível sanguíneo. Os efeitos secundários nas pessoas com infeção aguda de malária por *Plasmodium falciparum* parecem ser maiores [79, 80, 85].

### 7.4. Rizoma *Coptis chinensis*

#### 7.4.1. Descrição

*Coptis chinensis*, em chinês: 短萼黄连 (duǎn è huánglián), é uma planta medicinal usada na China há vários milhares de anos. Pertence ao grupo das 50 plantas mais utilizadas na MTC [86]. É uma planta de folha perene que atinge entre 20 e 50 centímetros de altura. A parte utilizada pela MTC é o rizoma. O rizoma tem aspeto de uma espora de galo e tem um tamanho entre 5 a 6 centímetros com um aspeto amarelo acastanhado. O rizoma está coberto por inúmeros nódulos e com aspeto amarelo alaranjado quando cortado transversalmente [67, 80, 86].

É uma planta originária e cultivada essencialmente na China.

#### 7.4.2. Propriedades organoléticas

O Rizoma *Coptis chinensis* apresenta um cheiro fraco e um sabor bastante amargo. A cor pode ir de amarelo acinzentado a amarelo acastanhado e quando misturado com saliva, deixa a saliva amarela [67, 80].

#### 7.4.3. *Coptis chinensis* na Medicina Tradicional Chinesa

##### 7.4.3.1. Indicações

Na MTC a *Coptis chinensis* está indicada em vários problemas como sejam: diabetes, diarreias bacterianas, infeções auditivas, problemas cardíacos, pressão arterial elevada, níveis elevados de colesterol, psoríase, infeções respiratórias, conjuntivite aguda, gastroenterite, leishmaniose visceral e furúnculos. Parecem ser inúmeros problemas tratados por uma única planta, no entanto, devemos ter em conta dois fatores: primeiro o diagnóstico na MTC é muito diferente do da MO e muitas vezes um único diagnóstico da MTC dá vários na MO, e vice-versa; segundo, vários estudos comprovaram a eficácia de *Coptis chinensis* no tratamento de quase todos estes problemas, sendo que parte deles referia uma diferença significativa entre o uso da planta inteira e de determinados compostos isolados. Na maioria dos casos, o uso da planta inteira é preferível, obtendo mesmo melhores resultados no fator em estudo [67, 87-101]. Estudos mais recentes revelaram também um efeito significativo no tratamento de diversas patologias em concomitância com medicamentos da farmácia ocidental (FMO). Outros estudos demonstraram que esta planta atua contra as doenças de Parkinson e Alzheimer através da diminuição do stresse oxidativo e no tratamento de infeções por *Helicobacter pylori* através da inibição da ação da urease [89, 90].

##### 7.4.3.2. Contraindicações

Não estão descritas contraindicações no âmbito da MTC.

##### 7.4.3.3. Efeitos Secundários

Não estão descritos efeitos secundários no âmbito da MTC.

##### 7.4.3.4. Posologia

2 a 5 grama por decocção [80].

#### 7.4.4. Principais constituintes químicos

Os principais constituintes do *C. chinensis* são a berberina e os alcaloides relacionados. A berberina aparece numa percentagem de 5% a 7%, a palmatina numa percentagem de 1% a 4%, a coptisina numa percentagem de 0.8% a 2%, a berberastina 1% [80].

#### 7.4.5. *Coptis chinensis* na Medicina Ocidental

##### 7.4.5.1. Indicações

Existem vários estudos que demonstram a atividade antimicrobiana de *C. chinensis*. Segue-se a exposição de algumas conclusões dos mesmos.

Quer a planta inteira, quer o seu principal constituinte, a berberina, apresentam uma atividade semelhante antimicrobiana. Ambos inibem o crescimento de *staphylococci*, *streptococci*, *pneumococci*, *Vibrio cholerae*, *Bacillus anthracis* e *Bacillus dysenteriae*. No entanto, não possuem qualquer efeito contra o crescimento de *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Shigella sonnei* [67, 80].

##### 7.4.5.2. Farmacologia

A berberina apresenta atividade *in vitro* contra *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* e *Trichomonas vaginalis* [67, 80].

Quanto à bactéria *Vibrio cholera* apesar de conseguir crescer em meio contendo berberina, esta não consegue produzir toxinas. Existem várias hipóteses, mas nenhuma delas ainda devidamente provada [67].

##### 7.4.5.3. Contraindicações e precauções

Não é aconselhável a toma de *Coptis chinensis* a pessoas grávidas dado que não existem estudos a comprovar a sua segurança. A segurança desta planta não está estudada em termos de fertilidade e em termos de mutagenicidade nem para extrato de planta nem para a berberina como composto isolado [67, 80].

#### 7.5. *Scutellaria barbata*

##### 7.5.1. Descrição

A *Scutellaria barbata* é uma planta com flor pertencente à família *Lamiaceae*. É uma planta nativa da Ásia e pode crescer até aproximadamente 35 centímetros ou um pouco mais. A sua folha apresenta uma forma triangular e tem de comprimento cerca de 3 centímetros [102].

##### 7.5.2. Propriedades organoléticas

Picante, ligeiramente amarga, fria [103].



### 7.5.3. *Scutellaria barbata* na Medicina Tradicional Chinesa

Limpa o coração e remove a toxicidade; ativa o coração e remove a estase de *xuè*; promove a diurese e remove os edemas [103].

Exerce ação nos condutos do *Cardial*, *Hepatic*, *Pulmunal* e *Stomachal* [103].

#### 7.5.3.1. Indicações

A *S. barbata* está indicada para: abscessos e dores; garganta inflamada e dorida; hemorragias devido ao *xuè* cardíaco; hepatite e nefrite. É usado também como anti-inflamatório e diurético além de anticancerígeno [103-106].

#### 7.5.3.2. Contraindicações

Deve ter-se cuidado em administrar esta planta a pessoas com deficiência de *xuè* e a mulheres grávidas [103].

#### 7.5.3.3. Efeitos Secundários

Não estão descritas efeitos secundários no âmbito da MTC.

#### 7.5.3.4. Posologia

A posologia mais usual para esta planta é de 10 a 30 gramas em decocção [103].

### 7.5.4. Principais constituintes químicos

Scutelareina, Catalpol, limoneno, (+)- $\alpha$ -terpineol,  $\beta$ -cadineno,  $\beta$ -cariofileno, apigenina, baicaleina e luteolina [102, 104].

### 7.5.5. *Scutellaria barbata* na Medicina Ocidental

#### 7.5.5.1. Indicações

A *S. barbata* é uma planta que, apesar de não ser a planta pertencente ao género *Scutellaria* mais utilizada na MTC, apresenta para ambas a MTC e a MO um sem número de possibilidades terapêuticas. Uma delas, e das mais estudadas de momento, é o efeito no tratamento de diversos tipos de tumores malignos [104-114].

A Scutelarina protege também a lesão por isquemia de reperfusão dos cardiomiócitos por redução da apoptose e do stresse oxidativo. A doença isquémica cardíaca, de que faz parte o enfarte do miocárdio, causa grandes taxas de morbilidade e mortalidade. Não existe nenhum tratamento para este problema. A scutelarina parece resolver o problema [115].



#### 7.5.5.2. Farmacologia

A *S. barbata* tem sido muito usada como agente anti-inflamatório e anticancerígeno quer na China quer na Coreia. A *S. barbata* tem apresentado resultados positivos e bastantes animadores no combate à angiogénese no cancro da mama, e tem um efeito muito grande na inibição do crescimento do cancro colorretal, pulmonar e de pele [104].

A *S. barbata* continua a ser alvo de muito estudo e parece apresentar potencialidades bastante animadoras em vários tipos de cancros já que apresenta um grande número de diferentes mecanismos de atuação o que a torna uma planta bastante interessante em termos de estudo para a FMO, quer para o presente quer porque apresenta possibilidades bastante interessantes para o futuro em vários tipos de carcinoma [104-114, 116, 117].

#### 7.5.5.3. Contraindicações

Não estão descritas contraindicações no âmbito da MTC.

### 7.6. *Cortex Phellodendron chinense (Cortex Phellodendri chinense)*

#### 7.6.1. Descrição

A erva *Cortex Phellodendri*, em chinês: 黄柏 (Huángbò), é composto por cascas secas do género *Phellodendron*, nomeadamente pelas plantas *Phellodendron chinense*, em chinês: 川黄檗 (Chuān huángbò), e por *Phellodendron amurense*, em chinês: 关黄柏 (Guān huángbò) sendo que as plantas são usadas indistintamente como *Cortex Phellodendri* nas formulações da FTC [118-120].

Isto leva a que haja algumas confusões e até várias tentativas de falsificações, mais nesta erva do que em outras, dadas as semelhanças do produto seco com outras, o que leva a problemas em termos de resultados e de toxicidade, tornando necessário o desenvolvimento de técnicas para determinação do que é o quê [120].

A *Phellodendron amurense* está em risco de extinção e tem atualmente uma proteção bastante rígida pela lei chinesa já que os seus números diminuíram drasticamente nos últimos anos. Como tal, por norma, quando se fala em *Cortex Phellodendri* estamos a falar essencialmente na casca seca da planta *Phellodendron chinense* [120].

Embora as plantas sejam usadas indistintamente, isto não significa que a sua composição seja igual, nem tão pouco, as concentrações dos seus compostos seja a mesma [120].

Embora esta situação pareça confusa à primeira vista, esta erva tem resultados muito interessantes e pertence até às 50 ervas mais importantes da MTC [86, 118-130].

A planta *Phellodendron chinense* é uma árvore que pode atingir os 15 metros de altura com bastantes ramos. Apresenta flores no topo de pedúnculos robustos e folhas com tamanhos entre 7 e 15 centímetros. As suas sementes têm 6-7 milímetros de comprimento por 3-5 milímetros de largura. Costuma ter melhor desenvolvimento em bosques densos situados a uma altura entre os 800 e os 1500 metros acima do nível do mar e é nativa das províncias chinesas: Ānhuī (安徽), Fújiàn (福建), Gānsù (甘肅), Guǎngdōng (廣東), (Guǎngxī 廣西), Guizhōu (貴州), Hénán (河南), Húběi (湖北), Húnán (湖南), Jiāngsū (江蘇), Shānxī (山西), Sìchuān (四川), Yúnnán (雲南), Zhèjiāng (浙江) [80, 121, 131].

### 7.6.2. Propriedades organoléticas

Apresenta um cheiro suave e tem um sabor muito amargo e torna-se viscoso quando mascado [80, 119]. É fria.

### 7.6.3. *Phellodendron chinense* na Medicina Tradicional Chinesa

#### 7.6.3.1. Indicações

Exerce ação nos condutos do *Hepatic*, *Felleal*, *Crass intestinal*, *Renal* e *Vesical*. Limpa a cabeça e remove a humidade, controla o fogo e remove a toxicidade, controla o calor depletivo, alivia a febre da tuberculose. Trata também furúnculos, disenteria, fraqueza e edema das pernas, suores noturnos e eczema com comichão [80, 119, 123].

#### 7.6.3.2. Contraindicações

Esta erva está contraindicada quando o paciente apresenta frio por depleção [119].

#### 7.6.3.3. Efeitos Secundários

A sobredosagem e o seu uso por períodos de tempo prolongados levam a desequilíbrios do Liental e do Stomachal [119].

#### 7.6.3.4. Posologia

3 a 12 grama por decocção. A planta em bruto é mais eficaz a limpar a cabeça e remover a humidade, controlar o fogo e remover a toxicidade. É também mais eficaz para, toxicidade cardíaca, e para a síndrome de excesso de calor órgão - víscera[80, 119].

A preparação salgada leva a que haja uma redução da amargura enfraquecendo alguns dos seus efeitos anteriormente descritos mas tornando-a mais eficaz para o tratamento do síndrome da deficiência de *yīn* com fogo refulgente dado que atua melhor o conduto do *Renal* [80, 119].

#### 7.6.4. Principais constituintes químicos

Os principais constituintes químicos da *Phellodendron chinense* são: palmatina, berberina, obaculactona, felodendrina, magnoflorina, obaculactona [123, 127-129].

#### 7.6.5. *Phellodendron chinense* na Medicina Ocidental

##### 7.6.5.1. Indicações

Não estão descritas, atualmente, indicações para a utilização do *Phellodendron chinense* na MO.

##### 7.6.5.2. Farmacologia

O *Cortex Phellodendri* é ainda pouco utilizado na MO sendo que, no entanto, já foram detetadas quer as grandes possibilidades em termos de possíveis curas e potenciais medicamentos dadas as moléculas com grandes possibilidades de futuro. Entre estas possibilidades estão as investigações para tratamento de: puberdade precoce, redução de GnRH no hipotálamo, antidiabético, antimicrobiano, neuroprotetor, redução de pressão arterial, supressor de resposta imunitária, antinefrítico, anti-tumoral, antifúngico, antidiarreico, antioxidante, antiarrítmico, antipirético, inibidor da peroxidase lipídica, protetor contra a radiação ultravioleta, anti-colesterol principalmente ativo contra LDL, anti-inflamatório e potencialmente anti-angiogénico [120, 123-128, 130].

##### 7.6.5.3. Contraindicações

Não estão descritos efeitos secundários atualmente por parte da MO.

#### 7.7. *Desinficiens coptidis* (*Rhizoma Coptidis*; *Radix Scutellaria*; *Cortex Phellodendri*)

##### 7.7.1. Descrição

A decocção *Desinficiens coptidis* é composta por *Rhizoma Coptidis*, *Radix Scutellaria* e *Cortex Phellodendri*.

- *Rhizoma Coptidis* - Ruler
- *Radix Scutellaria* - Minister
- *Cortex Phellodendri* - Assistant

### 7.7.2. *Desinficiens coptidis* na Medicina Tradicional Chinesa

#### 7.7.2.1. Indicações

A decocção *Desinficiens coptidis* está indicada para dispulsão de calor no calório inferior, desinfetar, arrefecer o calor e transformar a humidade. Também é usada para remover infeções situadas no calório inferior, ou seja, infeções de órgãos situados abaixo da linha do umbigo [13].

#### 7.7.2.2. Contraindicações

Não estão descritas contra-indicações da decocção *Desinficiens coptidis* no âmbito da MTC.

#### 7.7.2.3. Efeitos Secundários

Não estão descritos efeitos secundários da decocção *Desinficiens coptidis* no âmbito da MTC.

#### 7.7.2.4. Posologia

Para uma decocção de 3 litros de água juntar 40 gr. de *Rhizoma coptidis*; 30 gr. de *Radix Scutellaria*; 12 gr. de *Cortex Phellodendri* [13].

### 7.7.3. Principais constituintes químicos

Os principais constituintes químicos são os mesmos que foram referidos anteriormente na descrição das plantas acima referidas.

### 7.7.4. *Desinficiens coptidis* na Medicina Ocidental

#### 7.7.4.1. Indicações

Não existe, atualmente, nem utilização nem estudos acerca desta preparação na MO ou na FMO.

## 8. Material e Métodos

### 8.1. Amostras

Para a realização do presente trabalho foram utilizadas partes aéreas secas (folhas e flores) de *A. annua* e o seu óleo essencial. Rizomas secos de *Coptis chinensis* e respetivo óleo essencial. Raízes de *Scutellaria barbata* e respetivo óleo essencial. Casca de *Phellodendron chinense* e respetivo óleo essencial. Tudo isto atrás referido foi adquirido na *Magnolien Apotheke* (Alemanha).

Foram utilizadas as plantas isoladamente e depois nas seguintes misturas:

- *Coptis chinensis*;
- *Scutellaria barbata*;
- *Phellodendron chinense*.

E:

- *Coptis chinensis*;
- *Scutellaria barbata*;
- *Phellodendron chinense*;
- *Artemisia annua*.

### 8.2. Preparação da Infusão e Decocção

Todo o trabalho laboratorial foi realizado tendo por base a formulação dada nas aulas de MTC, de nome “Decocção *Desinficiens coptidis*”, de acordo com o Modelo de Heidelberg, composta por:

- *Coptis chinensis* – 40g
- *Scutellaria barbata* – 30g
- *Phellodendron chinense* – 12g

Estas dosagens estão calculadas para 3 litros de água. Foram realizadas as infusões e decocções em 500 ml de água. As quantidades presentes nas misturas 1 e 2 são as seguintes:

Mistura 1:

- *Coptis chinensis* – 6,66g
- *Scutellaria barbata* – 5,00g
- *Phellodendron chinense* – 2,00g

Mistura 2:

- *Coptis chinensis* – 6,66g
- *Scutellaria barbata* – 5,00g
- *Phellodendron chinense* – 2,00g
- *Artemisia annua* – 10g

Quer para as misturas 1 e 2, quer para as plantas isoladas, as quantidades utilizadas foram iguais. Na infusão, juntou-se a(s) planta(s) em questão a água a ferver e deixou-se repousar à temperatura ambiente durante 10 minutos. O resultado foi filtrado depois desse tempo.

Já na decocção, foram novamente utilizadas as mesmas quantidades de planta descritas previamente em 500 ml de água. Posteriormente procedeu-se ao cozimento da amostra (por fervura durante 5 minutos). Depois a planta ou mistura conforme o caso foi deixada em repouso durante 5 minutos e por fim foi filtrada.

O óleo essencial foi adquirido pronto a utilizar. Assim o mesmo foi aplicado diretamente e sem qualquer tratamento, da nossa parte, na placa.

### 8.3. Avaliação da atividade antibacteriana

A atividade antibacteriana foi avaliada usando o teste de difusão em disco, padronizado pelo CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) (antigo NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)). Neste trabalho foram utilizadas cinco espécies de bactérias, duas Gram-negativo, *Escherichia coli* (ATCC 11775) e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) e três Gram-positivo, *Enterococcus faecalis* (ATCC 19433), *Staphylococcus aureus* (ATCC 9144) e *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990).

Antes de se dar início ao ensaio foi feita uma repicagem das bactérias em meio de cultura. O meio de cultura escolhido foi o meio Agar Mueller Hinton. Após a repicagem foi colocado em crescimento durante 24 horas. Transferiu-se depois uma pequena porção das colónias isoladas para água peptonada tamponada até ser obtida uma turvação próxima a 0,5 na escala de MacFarland (1x10<sup>6</sup> UFC/ml), utilizando-se tubos padrão desta escala, como termo de comparação.

Seguidamente, com o uso de zaragatoas, foi realizado o espalhamento de cada espécie no meio de cultura Agar Mueller Hinton, previamente preparado e vertido em placas de Petri. Foram então colocados discos impregnados com 10 µl, 15 µl, 20 µl e 25 µl de cada

amostra em estudo (infusão, decocção ou óleo essencial) e do controle usado neste trabalho (Gentamicina), sobre a superfície do meio inoculado.

Posteriormente as placas foram incubadas a 37 °C por um período de 24 horas, após o qual foram retiradas da estufa e foi medido o diâmetro dos halos inibitórios/de stress de cada disco com recurso a um paquímetro.

Os ensaios foram todos realizados em triplicado e os resultados expressos representam a média das três leituras efetuados em cada par: substância em estudo – espécie bacteriana.

#### 8.4. Halos de stresse e halos de inibição:

Halo de stresse é um halo à volta do disco que apresenta um crescimento inferior e diferenciado do restante da placa e que pode dever-se a inibição de crescimento, perturbação de metabolismo da própria bactéria fazendo com que parte delas não consiga sobreviver ou outro, notando-se uma refração diferente à luz, ou seja, halos em que a bactéria cresce, mas de uma forma muito menos que no restante da placa, não havendo inibição total. Ou seja, temos atividade bacteriostática.

Halo de inibição é um halo à volta do disco no qual não há crescimento bacteriano de tipo nenhum. Ou seja, temos atividade bactericida.



Figura 10 - Halo de stresse

Halo de stresse

Halo de inibição



Figura 9 - Halo de inibição

## 9. Resultados

### 9.1. Resultados das infusões:

Legenda: (-) sem halo; (+) resistente; (++) intermédio; (+++) sensível; cor verde: halos de stresse; cor-de-laranja: halos de inibição.

Tabela 3 - Resultados da infusão de *Artemisia annua*.

Infusão de <i>Artemisia annua</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+++

Tabela 4 - Resultados da infusão de *Coptis chinensis*.

Infusão de <i>Coptis chinensis</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	+	+	++	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+++

Tabela 5 - Resultados da infusão de *Scutellaria barbata*.

Infusão de <i>Scutellaria barbata</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+++

Tabela 6 - Resultados da infusão de *Phellodendron chinense*.

Infusão de <i>Phellodendron chinense</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	++
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+++



Tabela 7 - Resultados da infusão de *Desinficiens coptidis*.

Infusão de <i>Desinficiens coptidis</i> ( <i>Rhizoma coptidis</i> ; <i>Radix scutellaria</i> ; <i>Cortex phellodendri</i> )					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	+	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+++

Tabela 8 - Resultados da infusão de *Desinficiens coptidis* + *A. annua*.

Infusão de <i>Desinficiens coptidis</i> + <i>A. annua</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	+	++	++	+++

Legenda: (-) sem halo; (+) resistente; (++) intermédio; (+++) sensível; cor verde: halos de stresse; cor-de-laranja: halos de inibição.

## 9.2. Resultados das decocções

Legenda: (-) sem halo; (+) resistente; (++) intermédio; (+++) sensível; cor verde: halos de stresse; cor-de-laranja: halos de inibição.

Tabela 9 - Resultados da decocção de *Artemisia annua*.

Decocção de <i>Artemisia annua</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+++

Tabela 10 - Resultados da decocção de *Coptis chinensis*.

Decocção de <i>Coptis chinensis</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	+	+	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	+	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+++

Tabela 11 - Resultados da decocção de *Scutellaria barbata*.

Decocção de <i>Scutellaria barbata</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	+	+	+	+++

Tabela 12 - Resultados da decocção de *Phellodendron chinense*.

Decocção de <i>Phellodendron chinense</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+++

Tabela 13 - Resultados da decocção de *Desinficiens coptidis*.

Decocção de <i>Desinficiens coptidis</i> ( <i>Rhizoma coptidis</i> ; <i>Radix scutellaria</i> ; <i>Cortex phellodendri</i> )					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	+	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+++

Tabela 14 - Resultados da decocção de *Desinficiens coptidis* + *A. annua*.

Decocção de <i>Desinficiens coptidis</i> + <i>A. annua</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	+	++	+++

### 9.3. Resultados dos óleos essenciais

Legenda: (-) sem halo; (+) resistente; (++) intermédio; (+++) sensível; cor verde: halos de stresse; cor-de-laranja: halos de inibição.

Tabela 15 - Resultados do óleo essencial de *Artemisia annua*.

Óleo essencial de <i>Artemisia annua</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	++	+	++	+++

Tabela 16 - Resultados do óleo essencial de *Coptis chinensis*.

Óleo essencial de <i>Coptis chinensis</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	+++	+++	+++	+++	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+++	+++	+++	+++	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+++	+++	+++	+++

Tabela 17 - Resultados do óleo essencial de *Scutellaria barbata*.

Óleo essencial de <i>Scutellaria barbata</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	++	++	+++	+++	+++

Tabela 18 - Resultados do óleo essencial de *Phellodendron chinense*.

Óleo essencial de <i>Phellodendron chinense</i>					
Bactérias/concentração	Média 10 µl	Média 15 µl	Média 20 µl	Média 25 µl	Média controlo
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	++	++	+++
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+	+	+	++	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	+	+	+	+++

Legenda: (-) sem halo; (+) resistente; (++) intermédio; (+++) sensível; cor verde: halos de stresse; cor-de-laranja: halos de inibição.

## 10. Discussão

Antes de começarmos convém recordar que halo de stresse é um halo à volta do disco que apresenta um crescimento inferior e diferenciado do restante da placa e que pode dever-se a inibição de crescimento, perturbação de metabolismo da própria bactéria fazendo com que parte delas não consiga sobreviver ou outro, notando-se uma refração diferente à luz, ou seja, halos em que a bactéria cresce, mas de uma forma muito menos intensa que no restante da placa, não havendo inibição total. Há atividade bacteriostática. E que halo de inibição é um halo à volta do disco no qual não há crescimento bacteriano de tipo nenhum. Há atividade bactericida.

Como podemos observar nas tabelas de resultados do ponto anterior, quando testamos as plantas de forma isolada em infusão, a única planta que apresenta resultados ainda que sejam só halos de stresse é a planta *Coptis chinensis*. Esta planta apresenta ação “de stresse” em quantidades de 15, 20 e 25 µl contra a bactéria *Staphylococcus aureus*. Nenhuma das outras plantas demonstrou ação fosse de stresse ou de inibição em qualquer uma das bactérias em estudo.

Quando juntamos as plantas, na *Desinficiens coptidis* (*Rhizoma coptidis*; *Radix scutellaria*; *Cortex phellodendri*), ou seja, *Coptis chinensis* + *Scutellaria barbata* + *Phellodendron chinense* o que acontece é que apenas há um pequeno halo de stresse na concentração de 25 µl contra *Staphylococcus aureus*. Há primeira vista parece haver um antagonismo entre as plantas já que a planta *Coptis chinensis* tem melhores efeitos quando isolada.

Quando à mistura anterior juntamos *A. annua* o que acontece é que a nova mistura deixa de ter qualquer ação contra *Staphylococcus aureus* mas começa a apresentar ação, através de halo de stresse contra *Pseudomonas aeruginosa*, ou seja, parece haver efeitos antagónicos na ação contra *Staphylococcus aureus* mas efeitos sinérgicos contra *Pseudomonas aeruginosa*, muito embora esta ações seja apenas por stresse e não por inibição completa.

No que concerne às decocções temos, em geral, resultados superiores aos das infusões o que leva a crer que tal se deva ao facto de haver uma maior extração dos compostos das plantas em questão levanto a que esses compostos exerçam mais ação.

Novamente o rizoma de *Coptis chinensis* volta a ter efeito contra *Staphylococcus aureus* se bem que apenas nas concentrações de 20 e 25 µl. No entanto, temos ação contra *Staphylococcus epidermidis* na concentração de 25 µl. É possível haver, dado à maior “cozedura” da planta a destruição de algum composto presente na faze aquosa (ou hidrófila), ou então a volatilização de algum composto da fase oleosa (ou hidrófoba). Ainda

assim passamos a ter ação contra *Staphylococcus epidermidis* algo que não acontecia na infusão. Os halos são, como se pode ver, todos de stresse.

Já a decocção da raiz de *Scutellaria barbata* apresentou efeito, se bem que apenas com halos de stresse, contra a bactéria *Pseudomonas aeruginosa* nas concentrações de 15, 20, 25 µl. É crível que o maior tempo de cozedura ajude a estes resultados dado ser possível uma maior e melhor extração dos compostos presentes na planta.

A decocção de casca de *Phellodendron chinense* tal como a infusão não obteve qualquer resultado contras as bactérias usadas neste estudo.

Na decocção de *Desinficiens coptidis* os resultados foram no género dos da infusão mostrando que pelo menos nas condições em estudo e contra as bactérias em questão não exerce efeito algum.

Na soma total de *Desinficiens coptidis* + *A. annua* foram obtidos resultados contra a bactéria *Enterococcus faecalis* na concentração de 25 µl o que não acontecia na infusão, e ação contra *Pseudomonas aeruginosa* mas além dos resultados nas concentrações de 15, 20 e 25 µl foram obtidos resultados também na concentração de 10 µl. Todos os halos foram de stresse.

Deve-se ressaltar que qualquer decocção realizada no âmbito da MTC, para que tenha efeito, deve ter um tempo de realização mínimo de 30 minutos. A nossa apenas teve o tempo de 5 minutos. Como tal será de prever um resultado aquém do espetável. Este facto deveu-se à limitação de espaço físico e temporal por parte do laboratório utilizado, sendo desejável, assim que possível, o trabalho com decocções com o tempo mínimo de realização recomendado pela MTC.

Os óleos essenciais foram os que deram os melhores resultados já que obtivemos bastante efeito e para além de halos de stresses obtivemos também halos de inibição alguns do mesmo tamanho ou até maiores que os do próprio controlo positivo.

No óleo de *A. annua* foram obtidos resultados apenas contra *Pseudomonas aeruginosa* e halos apenas de stresse. No entanto esses resultados foram obtidos em todos as concentrações em estudo.

O óleo de *Coptis chinensis* é o que apresenta os resultados mais intensos sendo que apresenta halos de inibição contra *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* com halos tão grandes ou até maiores que o próprio antibiótico usado como controlo, gentamicina, em todos as concentrações testadas, ou seja, 10, 15, 20 e 25 µl. Apresentou também alguma ação contra *Enterococcus faecalis* e *Pseudomonas aeruginosa* como

demonstram os halos de stresse, alguns dos quais, 15, 20 e 25 µl, com um tamanho considerável. Apenas contra *Escherichia coli* não apresentou qualquer resultado.

O óleo de *Scutellaria barbata* apenas apresentou halos de stresse contra *Pseudomonas aeruginosa*, sendo os halos, halos de stresse.

No que concerne ao óleo de *Phellodendron chinense* voltamos a ter halos de inibição, contra as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, no entanto neste óleo essencial o diâmetro dos mesmos é inferior em qualquer das concentrações estudados, do que o halo do antibiótico. Já contra *Enterococcus faecalis* e *Pseudomonas aeruginosa* apenas apresentou halos de inibição relativamente pequenos e contra *Escherichia coli* não apresentou qualquer resultado.

No que concerne aos nossos resultados e a pesquisa bibliográfica a planta *A. annua* foi a que teve resultados mais inesperados, dado que na literatura el aparece como capaz de efeitos antimicrobianos bastante interessantes e efetivos algo que não foi encontrado no neste trabalho. Seria espectável que, pelo menos, o óleo essencial desse resultados positivos [35, 132-134]. Tal pode ter ocorrido devido a algum problema ocorrido durante as experiências, sendo que todos os cuidados foram tomados para que tal não acontecesse, a uma extração malsucedida por parte da empresa que produz o óleo, mau armazenamento do mesmo durante a viagem para Portugal, um modo de extração diferente daquele feito na literatura referia ou até alguma diferença relevante nas estirpes de referência.

A planta *Coptis chinensis* produziu os resultados que se esperavam, ou até melhor do que o esperado já que os halos obtidos com o óleo essencial chegaram a ser mesmo maiores que os do controlo. Os resultados quer da infusão que da decocção foram também interessantes. Tal está de acordo com tudo o que foi encontrado na bibliografia quer da FO quer da FTC [13, 90, 92, 101].

No que toca à *Scutellaria barbata* foram obtidos alguns resultados interessantes dado a maior parte dos estudos que existem na literatura não se referirem à sua ação antibacteriana. Ainda assim pode ser uma planta interessante nestes termos se mudarmos algumas variáveis usadas no nosso trabalho e depois de uma melhor análise da literatura clássica [13, 65, 105].

Quando observamos a planta *Phellodendron chinense* os resultados obtidos foram concordantes com a literatura. Apenas foram obtidos efeitos não foram tão intensos, como *Coptis chinensis*, e tal deve dever-se à maior concentração, e como tal mais fácil extração, da berberina, o composto que se pensa exercer este potente efeito antimicrobiano. Apenas

se obteve efeito antimicrobiano com o óleo essencial, mas tal pode dever-se às condições da decocção principalmente que na realidade demora bem mais que 10 minutos a fazer, mas por motivos vários para o nosso estudo era na realidade impraticável realizarmos decocções com os tempos indicados na MTC [13, 64, 90, 92, 125].

É importante ressaltar, mais uma vez, que este estudo foi feito segundo os preceitos da FMO, sendo que a abordagem da MTC e da FTC são algo diferentes e como tal embora os resultados *in vitro* não tenham sido os que talvez fossem esperados, a literatura clássica da MTC fala em resultados *in vivo*. Não implica isto que tudo deva ser aceite sem questionar, muito pelo contrário, no entanto, deve ser tido em conta tudo isto e procurar quer tentar melhorar os métodos de estudo dos compostos usados na MTC, quer procurar estudos *in vivo*, seja através de voluntários saudáveis, como na FMO, quer através de estudos retrospectivos através de registos existentes pelos praticantes de MTC pelo mundo fora.

## 11. Conclusão

Dada toda a pesquisa bibliográfica e as nossas experiências e resultados obtidos em laboratório podemos concluir que os nossos resultados corroboram, mais uma vez, a eficácia, força e vitalidade da MTC nos dias de hoje.

Será um erro crasso fechar os olhos a algo milenar que já várias centenas, senão milhares de vezes demonstrou que, apesar do seu conceito filosófico e método de abordagem serem distintos da MO, FMO e FO, consegue obter resultados, por vezes, ainda mais satisfatórios que as moléculas da FMO.

Será importante também mudarmos um pouco o paradigma ocidental e deixarmos de desprezar tanto as plantas em detrimento de uma ou duas moléculas puras, extraídas das mesmas, para tratamento das patologias. Sei que isso levanta um sem número de questões que nem mesmo a MTC é capaz de responder. Não obstante, isto não significa que estejam erradas já que a poluição, estilos de vida e forma de plantio e colha das plantas mudou imenso ainda mais nos últimos 100 anos.

Devemos ter sempre presente que a ausência de prova não significa automaticamente a prova da ausência. Ainda hoje, mesmo na FMO há medicamentos, se bem que poucos, que carecem do conhecimento do seu mecanismo bioquímico preciso, não sendo por isso menos eficazes.

No meu entender, será de todo o interesse, partirmos definitivamente para uma utilização integrativa de todas as formas de tratamento à disposição da humanidade, sem hipocrisias, sem falsos estatutos ou moralismos. Todas as formas de fazer medicina e farmácia têm as suas coisas boas e más. Umas mais que outras, certamente, mas isso não significa que uma deve ser descartada em detrimento de outra, mas sim que se devem procurar os pontos bons de cada uma e utiliza-las em prol de um mundo melhor e mais saudável.

Devemos ter sempre cuidado, no entanto, e não aceitarmos tudo tal qual muitas vezes nos chega pois, como dizia Leonardo da Vinci “Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo a certeza do seu destino”.



## 12. Bibliografia

1. Penicil-lina [Acedido em 18/07/2016. às 17:00]. Disponível em: <https://ca.wikipedia.org/wiki/Penicil%C2%B7lina>.
2. Penicilina [Acedido em 18/07/2016. às 18:00]. Disponível em: <https://es.wikipedia.org/wiki/Penicilina>.
3. Nossa capa: Alexander Fleming e a descoberta da penicilina. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2009;45(5):I-I.
4. Guimarães DO, Momesso LdS, Pupo MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova*. 2010;33(3):667-79.
5. Michael CA, Dominey-Howes D, Labbate M. The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. *Front Public Health*. 2014;2:145.
6. Ventola CL. The Antibiotic Resistance Crisis: Part 1: Causes and Threats. *Pharmacy and Therapeutics*. 2015;40(4):277-83.
7. Rapoport M, Faccone D, Pasteran F, Ceriana P, Alborno E, Petroni A, et al. First Description of mcr-1-Mediated Colistin Resistance in Human Infections Caused by *Escherichia coli* in Latin America. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(7):4412-3.
8. Fernandes MR, Moura Q, Sartori L, Silva KC, Cunha MP, Esposito F, et al. Silent dissemination of colistin-resistant *Escherichia coli* in South America could contribute to the global spread of the mcr-1 gene. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2016;21(17).
9. McGann P, Snesrud E, Maybank R, Corey B, Ong AC, Clifford R, et al. *Escherichia coli* Harboring mcr-1 and blaCTX-M on a Novel IncF Plasmid: First Report of mcr-1 in the United States. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(7):4420-1.
10. Liu Y-Y, Wang Y, Walsh TR, Yi L-X, Zhang R, Spencer J, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;16(2):161-8.
11. da Costa PM, Loureiro L, Matos AJ. Transfer of multidrug-resistant bacteria between intermingled ecological niches: the interface between humans, animals and the environment. *International journal of environmental research and public health*. 2013;10(1):278-94.
12. Greten HJ. Understanding TCM - The fundamentals of Chinese Medicine - Part I. 6th ed: Heidelberg School; 2007 2013.
13. Greten HJ. Understanding Chinese Pharmacology. Unrevised Course Edition 2015 ed: Heidelberg School; 2007 2015. 239 p.
14. Knudsmark Jessing K, Duke SO, Cedergreen N. Potential ecological roles of artemisinin produced by *Artemisia annua* L. *Journal of chemical ecology*. 2014;40(2):100-17.
15. Liao F. Discovery of Artemisinin (Qinghaosu). *Molecules*. 2009;14(12):5362-6.
16. Tu Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. *Nat Med*. 2011;17(10):1217-20.
17. Yuan H, Ma Q, Ye L, Piao G. The Traditional Medicine and Modern Medicine from Natural Products. *Molecules*. 2016;21(5).
18. Fleming A. On the Antibacterial Action of Cultures of a *Penicillium*, with Special Reference to their Use in the Isolation of *B. influenzae*. *British journal of experimental pathology*. 1929;10(3):226-36.
19. Zeng KJ, Doi Y, Patil S, Huang X, Tian GB. Emergence of the Plasmid-Mediated mcr-1 Gene in Colistin-Resistant *Enterobacter aerogenes* and *Enterobacter cloacae*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(6):3862-3.
20. Skov RL, Monnet DL. Plasmid-mediated colistin resistance (mcr-1 gene): three months later, the story unfolds. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2016;21(9).

21. Biodiversidade Da Amazônia Ainda Está Por Ser Explorada Para O Desenvolvimento De Bioprodutos De Valor Agregado 2016 [Acedido em 14/09/2016. às 20:30]. Disponível em: <https://www.ecodebate.com.br/2009/08/04/biodiversidade-da-amazonia-ainda-esta-por-ser-explorada-para-o-desenvolvimento-de-bioprodutos-de-valor-agregado/>.
22. Plantas amazônicas podem ser usadas no combate a rugas e manchas na pele 2016 [Acedido em 14/09/2016. às 20:]. Disponível em: <http://www.fapeam.am.gov.br/entrevistas/plantas-amazonicas-podem-ser-usadas-no-combate-as-rugas-e-manchas-na-pele/>.
23. Potencial da biodiversidade ainda é pouco aproveitado 2016 [Acedido em 14/09/2016. às 20:00]. Disponível em: <http://amazonia.org.br/2014/05/potencial-da-biodiversidade-ainda-e-pouco-aproveitado/>.
24. Dobos GJ, Tan L, Cohen MH, McIntyre M, Bauer R, Li X, et al. Are national quality standards for traditional Chinese herbal medicine sufficient? Current governmental regulations for traditional Chinese herbal medicine in certain Western countries and China as the Eastern origin country. *Complementary therapies in medicine*. 2005;13(3):183-90.
25. Brahmachari G. Natural Products in Drug Discovery: Impacts and Opportunities — An Assessment. In: Brahmachari G, editor. *Bioactive Natural Products :Opportunities and Challenges in Medicinal Chemistry*. 1st edition ed. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.; 2011. p. 1-199.
26. Sun L. Value creation through modernizing Chinese medicine. Massachusetts Institute of Technology: Harvard University; 2007.
27. Ahmad Tajehmiri, Fahimeh Issapour, Mina Nasiri Moslem, Maryam Tavakoli Lakeh, Kolavani MH. In vitro antimicrobial activity of artemisia annua leaf extracts against pathogenic bacteria. *Advanced Studies in Biology*. 2014;6(3):93-7.
28. Kim KE, Ko KH, Heo RW, Yi CO, Shin HJ, Kim JY, et al. Artemisia annua Leaf Extract Attenuates Hepatic Steatosis and Inflammation in High-Fat Diet-Fed Mice. *Journal of medicinal food*. 2016;19(3):290-9.
29. Nageeb A, Al-Tawashi A, Mohammad Emwas AH, Abdel-Halim Al-Talla Z, Al-Rifai N. Comparison of Artemisia annua Bioactivities between Traditional Medicine and Chemical Extracts. *Current bioactive compounds*. 2013;9(4):324-32.
30. Bilia AR, Santomauro F, Sacco C, Bergonzi MC, Donato R. Essential Oil of Artemisia annua L.: An Extraordinary Component with Numerous Antimicrobial Properties. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:159819.
31. Liu CH, Zou WX, Lu H, Tan RX. Antifungal activity of Artemisia annua endophyte cultures against phytopathogenic fungi. *Journal of Biotechnology*. 2001;88(3):277-82.
32. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 23 ed 2004.
33. Escherichia coli [Acedido em 29/07/2016. às 12:00]. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Escherichia\\_coli](https://en.wikipedia.org/wiki/Escherichia_coli).
34. Taijitu [Acedido em 19/07/2016. às 16:05]. Disponível em: <https://en.wikipedia.org/wiki/Taijitu>.
35. Organization WH. WHO good agricultural and collection practices (GACP) monograph on Artemisia annua L. Switzerland (Suíça): World Health Organization; 2006. 58 p.
36. Célula vero [Acedido em 02/08/2016. às 21:37]. Disponível em: [https://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%A9lula\\_vero](https://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%A9lula_vero).
37. Vero cell [Acedido em 02/08/2016. às 21:40]. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Vero\\_cell](https://en.wikipedia.org/wiki/Vero_cell).
38. Pseudomonas aeruginosa [Acedido em 03/08/2016. às 17:44]. Disponível em: [https://pt.wikipedia.org/wiki/Pseudomonas\\_aeruginosa](https://pt.wikipedia.org/wiki/Pseudomonas_aeruginosa).
39. Pseudomonad [Acedido em 03/08/2016. às 17:43]. Disponível em: <https://www.britannica.com/science/pseudomonad>.
40. Kerr KG, Snelling AM. Pseudomonas aeruginosa: a formidable and ever-present adversary. *The Journal of hospital infection*. 2009;73(4):338-44.

41. *Staphylococcus aureus* (Ing) [Acedido em 08/08/2016. às 21:07]. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus\\_aureus](https://en.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus_aureus).
42. *Staphylococcus aureus* (Esp) [Acedido em 08/08/2016. às 21:06]. Disponível em: [https://es.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus\\_aureus](https://es.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus_aureus).
43. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med. 1998;339(8):520-32.
44. Rajkhowa S, Sarma DK, Pegu SR. SCC mec typing and antimicrobial resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from pigs of Northeast India. Vet Res Commun. 2016.
45. Mendem SK, Alasthimannahalli Gangadhara T, Shivannavar CT, Gaddad SM. Antibiotic resistance patterns of *Staphylococcus aureus*: A multi center study from India. Microbial pathogenesis. 2016;98:167-70.
46. Holt S, Thompson-Brazill KA, Sparks ER, Lipetzky J. Treating Central Catheter-Associated Bacteremia Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Beyond Vancomycin. Crit Care Nurse. 2016;36(4):46-57.
47. Ragbetli C, Parlak M, Bayram Y, Guducuoglu H, Ceylan N. Evaluation of Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* Isolates by Years. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2016;2016:9171395.
48. Nourbakhsh F, Namvar AE. Detection of genes involved in biofilm formation in *Staphylococcus aureus* isolates. GMS Hyg Infect Control. 2016;11:Doc07.
49. Waters AE, Contente-Cuomo T, Buchhagen J, Liu CM, Watson L, Pearce K, et al. Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus* in US Meat and Poultry. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2011;52(10):1227-30.
50. Boost MV, O'Donoghue MM, James A. Prevalence of *Staphylococcus aureus* carriage among dogs and their owners. Epidemiol Infect. 2008;136(7):953-64.
51. Aires de Sousa M, Conceicao T, Simas C, de Lencastre H. Comparison of genetic backgrounds of methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* isolates from Portuguese hospitals and the community. J Clin Microbiol. 2005;43(10):5150-7.
52. Zhu X, Tong A, Wang D, Sun H, Chen L, Dong M. Antibiotic resistance patterns of Gram-negative and Gram-positive strains isolated from inpatients with nosocomial infections in a tertiary hospital in Beijing, China from 2011 to 2014. Journal of chemotherapy (Florence, Italy). 2016:1-4.
53. Deghorain M, Van Melder L. The *Staphylococci* phages family: an overview. Viruses. 2012;4(12):3316-35.
54. Vuong C, Otto M. *Staphylococcus epidermidis* infections. Microbes and infection / Institut Pasteur. 2002;4(4):481-9.
55. *Staphylococcus epidermidis* (Por) [Acedido em 07/08/2016. às 14:42]. Disponível em: [https://pt.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus\\_epidermidis](https://pt.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus_epidermidis).
56. *Staphylococcus epidermidis* (Ing) [Acedido em 07/08/2016. às 14:44]. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus\\_epidermidis](https://en.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus_epidermidis).
57. *Enterococcus faecalis* (Por) [Acedido em 06/08/2016. às 14:22]. Disponível em: [https://pt.wikipedia.org/wiki/Enterococcus\\_faecalis](https://pt.wikipedia.org/wiki/Enterococcus_faecalis).
58. *Enterococcus faecalis* (Ing) [Acedido em 06/08/2016. às 04:24]. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Enterococcus\\_faecalis](https://en.wikipedia.org/wiki/Enterococcus_faecalis).
59. Yuen GJ, Ausubel FM. *Enterococcus* infection biology: lessons from invertebrate host models. Journal of microbiology (Seoul, Korea). 2014;52(3):200-10.
60. Veiga Junior VF, Pinto AC, Maciel MAM. Plantas medicinais: cura segura? Química Nova. 2005;28(3):519-28.
61. WHO. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005. Ginebra: WHO; 2002.
62. WHO. Directrices de la OMS sobre buenas prácticas agrícolas y de recolección (BPAR) de plantas medicinales. Ginebra: WHO; 2003. 87 p.
63. WHO. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Ginebra: WHO; 2013. 76 p.

64. Organization WH. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 4: World Health Organization; 2009 2009. 456 p.
65. Organization WH. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 3. Geneva: World Health Organization; 2007 2007. 390 p.
66. Organization WH. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 2. Geneva: World Health Organization; 2004 2004. 358 p.
67. Organization WH. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 1. Geneva: World Health Organization; 1999 1999.
68. Organization WH. WHO Monographs on Medicinal Plants Commonly Used in the Newly Independent States (NIS): World Health Organization; 2010 2010. 450 p.
69. Saad GdA, Léda PHdO, Sá IMd, Seixlack ACdC. Fitoterapia Contemporânea - Tradição e ciência na prática clínica. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. 424 p.
70. Porkert M. Classical Acupuncture - the Standart Textbook. Neusäss, Germany: Phainon Editions; 1995. 674 p.
71. Williams T. A Medicina Chinesa 1996.
72. Taoism [Acedido em 19/07/2016. às 16:00]. Disponível em: <https://en.wikipedia.org/wiki/Taoism>.
73. Greten HJ. Understanding TCM - The fundamentals of Chinese Medicine - Part II. 6th ed: Heidelberg School; 2015. 133 p.
74. Choy P. Fitoterapia Tradicional Chinesa 2008.
75. Artemisia annua (Por) [Acedido em 20/07/2016. às 17:52]. Disponível em: [https://pt.wikipedia.org/wiki/Artemisia\\_annua](https://pt.wikipedia.org/wiki/Artemisia_annua).
76. Artemisia annua Linn. [Acedido em 20/07/2016. às 17:51]. Disponível em: [http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora\\_id=3&taxon\\_id=200023164](http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=3&taxon_id=200023164).
77. Artemisia annua (Ing) [Acedido em 20/07/2016. às 17:50]. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Artemisia\\_annua](https://en.wikipedia.org/wiki/Artemisia_annua).
78. 黄花蒿 (Artemisia annua) [Acedido em 20/07/2016. às 17:49]. Disponível em: <https://zh.wikipedia.org/wiki/%E9%BB%84%E8%8A%B1%E8%92%BF>.
79. Artemisia annua (TCM Wiki) [Acedido em 10/09/2016. às 16:59]. Disponível em: <http://old.tcmwiki.com/wiki/qing-hao>.
80. Commission CP. Pharmacopoeia of The People's Republic of China. People's Republic of China 2005 01/07/2005.
81. Artemisinina [Acedido em 20/07/2016. às 19:0]. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Artemisinina>.
82. Artemisinin [Acedido em 20/07/2016. às 19:08]. Disponível em: <https://en.wikipedia.org/wiki/Artemisinin>.
83. WHO calls for an immediate halt to provision of single-drug artemisinin malaria pills [Acedido em 20/07/2016. às 20:]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr02/en/>.
84. Ethnopharmacology: Wiley-Blackwell; 2015 October.
85. Price R, van Vugt M, Phaipun L, Luxemburger C, Simpson J, McGready R, et al. Adverse effects in patients with acute falciparum malaria treated with artemisinin derivatives. The American journal of tropical medicine and hygiene. 1999;60(4):547-55.
86. Fitoterapia chinesa [Acedido em 26/08/2016. às 23:50]. Disponível em: [https://pt.wikipedia.org/wiki/Fitoterapia\\_chinesa](https://pt.wikipedia.org/wiki/Fitoterapia_chinesa).
87. Zhen Z, Chang B, Li M, Lian FM, Chen L, Dong L, et al. Anti-diabetic effects of a Coptis chinensis containing new traditional Chinese medicine formula in type 2 diabetic rats. Am J Chin Med. 2011;39(1):53-63.
88. Jiang S, Wang Y, Ren D, Li J, Yuan G, An L, et al. Antidiabetic mechanism of Coptis chinensis polysaccharide through its antioxidant property involving the JNK pathway. Pharmaceutical biology. 2015;53(7):1022-9.
89. Friedemann T, Ying Y, Wang W, Kramer ER, Schumacher U, Fei J, et al. Neuroprotective Effect of Coptis chinensis in MPP[Formula: see text] and MPTP-Induced Parkinson's Disease Models. Am J Chin Med. 2016;44(5):907-25.



90. Li C, Xie J, Chen X, Mo Z, Wu W, Liang Y, et al. Comparison of *Helicobacter pylori* Urease Inhibition by *Rhizoma Coptidis*, *Cortex Phellodendri* and Berberine: Mechanisms of Interaction with the Sulfhydryl Group. *Planta medica*. 2016;82(4):305-11.
91. Efferth T, Schottler U, Krishna S, Schmiedek P, Wenz F, Giordano FA. Hepatotoxicity by combination treatment of temozolomide, artesunate and Chinese herbs in a glioblastoma multiforme patient: case report review of the literature. *Arch Toxicol*. 2016.
92. Yu HH, Kim KJ, Cha JD, Kim HK, Lee YE, Choi NY, et al. Antimicrobial activity of berberine alone and in combination with ampicillin or oxacillin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of medicinal food*. 2005;8(4):454-61.
93. Liu L, Wang ZB, Song Y, Yang J, Wu LJ, Yang BY, et al. Simultaneous Determination of Eight Alkaloids in Rat Plasma by UHPLC-MS/MS after Oral Administration of *Coptis deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao and *Coptis chinensis* Franch. *Molecules*. 2016;21(7).
94. Kim E, Ahn S, Rhee HI, Lee DC. *Coptis chinensis* Franch. extract up-regulate type I helper T-cell cytokine through MAPK activation in MOLT-4 T cell. *Journal of ethnopharmacology*. 2016;189:126-31.
95. Cui L, Liu M, Chang X, Sun K. The inhibiting effect of the *Coptis chinensis* polysaccharide on the type II diabetic mice. *Biomed Pharmacother*. 2016;81:111-9.
96. Zhou Y, Tao H, Li Y, Deng M, He B, Xia S, et al. Berberine promotes proliferation of sodium nitroprusside-stimulated rat chondrocytes and osteoarthritic rat cartilage via Wnt/beta-catenin pathway. *Eur J Pharmacol*. 2016;789:109-18.
97. Friedemann T, Schumacher U, Tao Y, Leung AK, Schroder S. Neuroprotective Activity of Coptisine from *Coptis chinensis* (Franch). *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:827308.
98. Qin-Wei Z, Yong-Guang LI. Berberine attenuates myocardial ischemia reperfusion injury by suppressing the activation of PI3K/AKT signaling. *Exp Ther Med*. 2016;11(3):978-84.
99. Liu X, Ji Q, Ye N, Sui H, Zhou L, Zhu H, et al. Berberine Inhibits Invasion and Metastasis of Colorectal Cancer Cells via COX-2/PGE2 Mediated JAK2/STAT3 Signaling Pathway. *PLoS One*. 2015;10(5):e0123478.
100. Huang ZH, Zheng HF, Wang WL, Wang Y, Zhong LF, Wu JL, et al. Berberine targets epidermal growth factor receptor signaling to suppress prostate cancer proliferation in vitro. *Mol Med Rep*. 2015;11(3):2125-8.
101. Kamath S, Skeels M, Pai A. Significant differences in alkaloid content of *Coptis chinensis* (Huanglian), from its related American species. *Chin Med*. 2009;4:17.
102. *Scutellaria barbata* [Acedido em 31/08/2016. às 19:58]. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Scutellaria\\_barbata](https://en.wikipedia.org/wiki/Scutellaria_barbata).
103. 半枝莲 (Ban Zhi Lian) (*Scutellariae Barbata*) [Acedido em 31/08/2016. às 20:17]. Disponível em: <http://old.tcmwiki.com/wiki/%E5%8D%A%E6%9E%9D%E8%8E%B2>.
104. Dai Z-J, Lu W-F, Gao J, Kang H-F, Ma Y-G, Zhang S-Q, et al. Anti-angiogenic effect of the total flavonoids in *Scutellaria barbata* D. Don. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2013;13(1).
105. Sato Y, Suzaki S, Nishikawa T, Kihara M, Shibata H, Higuti T. Phytochemical flavones isolated from *Scutellaria barbata* and antibacterial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of ethnopharmacology*. 2000;72(3):483-8.
106. Yang J, Yang G, Hou G, Liu Q, Hu W, Zhao PU, et al. *Scutellaria barbata* D. Don polysaccharides inhibit the growth of Calu-3 xenograft tumors via suppression of the HER2 pathway and angiogenesis. *Oncol Lett*. 2015;9(6):2721-5.
107. Yong AL, Ooh KF, Ong HC, Chai TT, Wong FC. Investigation of antibacterial mechanism and identification of bacterial protein targets mediated by antibacterial medicinal plant extracts. *Food chemistry*. 2015;186:32-6.
108. Tao G, Balunas MJ. Current therapeutic role and medicinal potential of *Scutellaria barbata* in Traditional Chinese Medicine and Western research. *Journal of ethnopharmacology*. 2016;182:170-80.

109. Gong T, Wang CF, Yuan JR, Li Y, Gu JF, Zhao BJ, et al. Inhibition of Tumor Growth and Immunomodulatory Effects of Flavonoids and Scutebarbatines of *Scutellaria barbata* D. Don in Lewis-Bearing C57BL/6 Mice. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:630760.
110. Yu J, Liu H, Lei J, Tan W, Hu X, Zou G. Antitumor activity of chloroform fraction of *Scutellaria barbata* and its active constituents. *Phytother Res*. 2007;21(9):817-22.
111. Pan LT, Sheung Y, Guo WP, Rong ZB, Cai ZM. *Hedyotis diffusa* plus *Scutellaria barbata* Induce Bladder Cancer Cell Apoptosis by Inhibiting Akt Signaling Pathway through Downregulating miR-155 Expression. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016;2016:9174903.
112. Shim JH, Gim H, Lee S, Kim BJ. Inductions of Caspase-, MAPK- and ROS-dependent Apoptosis and Chemotherapeutic Effects Caused by an Ethanol Extract of *Scutellaria barbata* D. Don in Human Gastric Adenocarcinoma Cells. *J Pharmacopuncture*. 2016;19(2):129-36.
113. Shiau AL, Shen YT, Hsieh JL, Wu CL, Lee CH. *Scutellaria barbata* inhibits angiogenesis through downregulation of HIF-1  $\alpha$  in lung tumor. *Environ Toxicol*. 2014;29(4):363-70.
114. Yao H, Li S, Hu J, Chen Y, Huang L, Lin J, et al. Chromatographic fingerprint and quantitative analysis of seven bioactive compounds of *Scutellaria barbata*. *Planta medica*. 2011;77(4):388-93.
115. Wang Z, Yu J, Wu J, Qi F, Wang H, Wang Z, et al. Scutellarin protects cardiomyocyte ischemia-reperfusion injury by reducing apoptosis and oxidative stress. *Life Sci*. 2016;157:200-7.
116. Yang X, Yang Y, Tang S, Tang H, Yang G, Xu Q, et al. Anti-tumor effect of polysaccharides from *Scutellaria barbata* D. Don on the 95-D xenograft model via inhibition of the C-met pathway. *Journal of pharmacological sciences*. 2014;125(3):255-63.
117. Yang XK, Xu MY, Xu GS, Zhang YL, Xu ZX. In vitro and in vivo antitumor activity of scutebarbatine A on human lung carcinoma A549 cell lines. *Molecules*. 2014;19(7):8740-51.
118. 黄连 (Huánglián (Cortex phellodendri)Wikipédia) [Acedido em 07/09/2016. às 23:42]. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Hu%C3%A1ng\\_b%C7%8Ei](https://en.wikipedia.org/wiki/Hu%C3%A1ng_b%C7%8Ei).
119. 黄连 (Huánglián (Cortex phellodendri)) [Acedido em 07/09/2016. às 23:40]. Disponível em: <http://old.tcmwiki.com/wiki/%E9%BB%84%E6%9F%8F>.
120. Zhang Z, Zhang Y, Zhang Z, Yao H, Liu H, Zhang B, et al. Comparative Analysis of DNA Barcoding and HPLC Fingerprint to Trace Species of *Phellodendri Cortex*, an Important Traditional Chinese Medicine from Multiple Sources. *Biological & pharmaceutical bulletin*. 2016;39(8):1325-30.
121. *Phellodendron chinense* [Acedido em 08/09/2016. às 22:06]. Disponível em: [https://es.wikipedia.org/wiki/Phellodendron\\_chinense](https://es.wikipedia.org/wiki/Phellodendron_chinense).
122. *Phellodendron amurense* [Acedido em 08/09/2016. às 22:04]. Disponível em: [https://es.wikipedia.org/wiki/Phellodendron\\_amurense](https://es.wikipedia.org/wiki/Phellodendron_amurense).
123. Li Y, Liu XG, Wang HY, Dong X, Gao W, Xu XJ, et al. Pharmacokinetic studies of phellodendrine in rat plasma and tissues after intravenous administration using ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of chromatography B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*. 2016;1029-1030:95-101.
124. Lee SH, Kwak SC, Kim DK, Park SW, Kim HS, Kim YS, et al. Effects of Huang Bai (*Phellodendri Cortex*) and Three Other Herbs on GnRH and GH Levels in GT1-7 and GH3 Cells. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016;2016:9389028.
125. Kim JH, Weeratunga P, Kim MS, Nikapitiya C, Lee BH, Uddin MB, et al. Inhibitory effects of an aqueous extract from *Cortex Phellodendri* on the growth and replication of broad-spectrum of viruses in vitro and in vivo. *BMC Complement Altern Med*. 2016;16:265.
126. Xian YF, Mao QQ, Ip SP, Lin ZX, Che CT. Comparison on the anti-inflammatory effect of *Cortex Phellodendri Chinensis* and *Cortex Phellodendri Amurensis* in 12-O-

- tetradecanoyl-phorbol-13-acetate-induced ear edema in mice. *Journal of ethnopharmacology*. 2011;137(3):1425-30.
- 127.** Shi HL, Peng SL, Sun J, Liu YM, Zhu YT, Qing LS, et al. Selective extraction of berberine from Cortex Phellodendri using polydopamine-coated magnetic nanoparticles. *Journal of separation science*. 2014;37(6):704-10.
- 128.** Li S, Liu C, Guo L, Zhang Y, Wang J, Ma B, et al. Ultrafiltration liquid chromatography combined with high-speed countercurrent chromatography for screening and isolating potential alpha-glucosidase and xanthine oxidase inhibitors from Cortex Phellodendri. *Journal of separation science*. 2014;37(18):2504-12.
- 129.** Gu Y, Ni Y, Kokot S. Solid phase excitation-emission fluorescence method for the classification of complex substances: Cortex Phellodendri and other traditional Chinese medicines as examples. *The journal of physical chemistry A*. 2012;116(36):8949-58.
- 130.** Mao YF, Li YQ, Zong L, You XM, Lin FQ, Jiang L. Methanol extract of Phellodendri cortex alleviates lipopolysaccharide-induced acute airway inflammation in mice. *Immunopharmacology and immunotoxicology*. 2010;32(1):110-5.
- 131.** *Phellodendron chinense* (Flora of China) [Acedido em 08/09/2016. às 23:47]. Disponível em: [http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora\\_id=2&taxon\\_id=200012469](http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=200012469).
- 132.** Massiha A, Majid Khoshkholgh-Pahlavian M, Issazadeh K, Bidarigh S, Zarrabi S. Antibacterial Activity of Essential Oils and Plant Extracts of *Artemisia* (*Artemisia annua* L.) In Vitro. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2013;15(6):14-8.
- 133.** Habibi Z, Ghanian S, Ghasemi S, Yousefi M. Chemical composition and antibacterial activity of the volatile oil from seeds of *Artemisia annua* L. from Iran. *Nat Prod Res*. 2013;27(2):198-200.
- 134.** Bora KS, Sharma A. The genus *Artemisia*: a comprehensive review. *Pharmaceutical biology*. 2011;49(1):101-9.

## 13. Bibliografia das imagens

<b>Figura 1</b>	Saad GdA, Léda PHdO, Sá IMd, Seixlack ACdC. <i>Fitoterapia Contemporânea - Tradição e ciência na prática clínica</i> . Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. 424 p.
<b>Figura 2</b>	Taijitu [Acedido em 19/07/2016. às 16:05]. Disponível em: <a href="https://en.wikipedia.org/wiki/Taijitu">https://en.wikipedia.org/wiki/Taijitu</a> .
<b>Figura 3</b>	Greten HJ. <i>Undertanding TCM - The fundamentals of Chinese Medicine - Part I</i> . 6th ed: Heidelberg School; 2007 2013.
<b>Figura 4</b>	Greten HJ. <i>Undertanding TCM - The fundamentals of Chinese Medicine - Part I</i> . 6th ed: Heidelberg School; 2007 2013.
<b>Figura 5</b>	Greten HJ. <i>Undertanding TCM - The fundamentals of Chinese Medicine - Part I</i> . 6th ed: Heidelberg School; 2007 2013.
<b>Figura 6</b>	Greten HJ. <i>Undertanding TCM - The fundamentals of Chinese Medicine - Part I</i> . 6th ed: Heidelberg School; 2007 2013.
<b>Figura 7</b>	Greten HJ. <i>Undertanding TCM - The fundamentals of Chinese Medicine - Part I</i> . 6th ed: Heidelberg School; 2007 2013.
<b>Figura 8</b>	Greten HJ. <i>Understanding Chinese Pharmacology</i> . Unrevised Course Edition 2015 ed: Heidelberg School; 2007 2015. 239 p.
<b>Figura 9</b>	Fotografia do nosso trabalho.
<b>Figura 10</b>	Fotografia do nosso trabalho.
<b>Figura 11</b>	Fotografia do nosso trabalho.
<b>Figura 12</b>	Fotografia do nosso trabalho.
<b>Figura 13</b>	Fotografia do nosso trabalho.
<b>Figura 14</b>	Fotografia do nosso trabalho.
<b>Figura 15</b>	Fotografia do nosso trabalho.
<b>Figura 16</b>	Fotografia do nosso trabalho.
<b>Figura 17</b>	Fotografia do nosso trabalho.
<b>Figura 18</b>	Fotografia do nosso trabalho.



## 14. Anexos

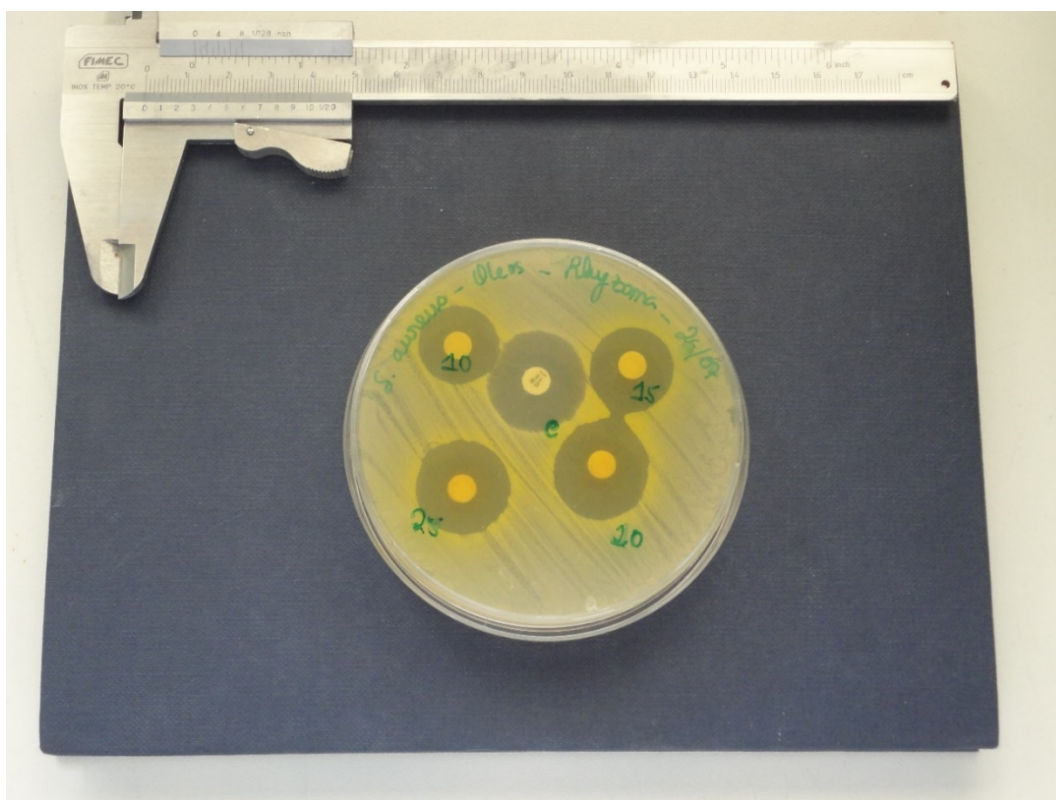


Figura 11 - Óleo de *Coptis chinensis* em cultura de *S. aureus*.

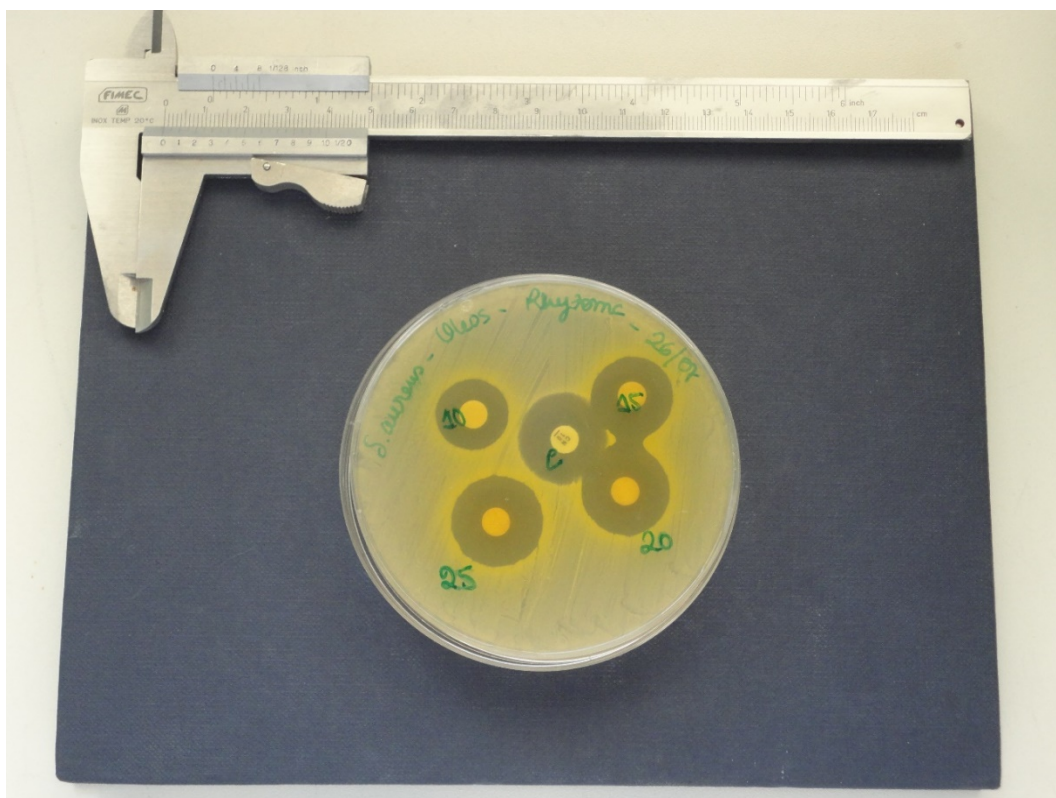


Figura 12 - Óleo de *Coptis chinensis* em cultura de *S. aureus*.

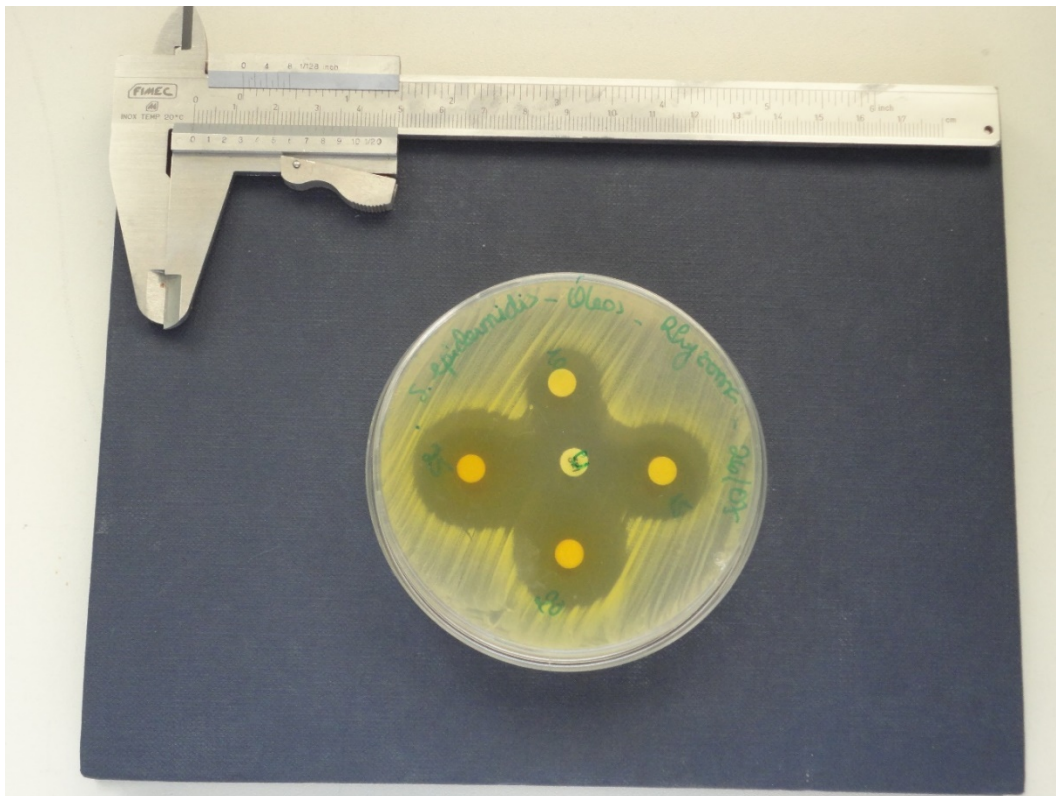


Figura 13 - Óleo de *Coptis chinensis* em cultura de *S. epidermidis*.

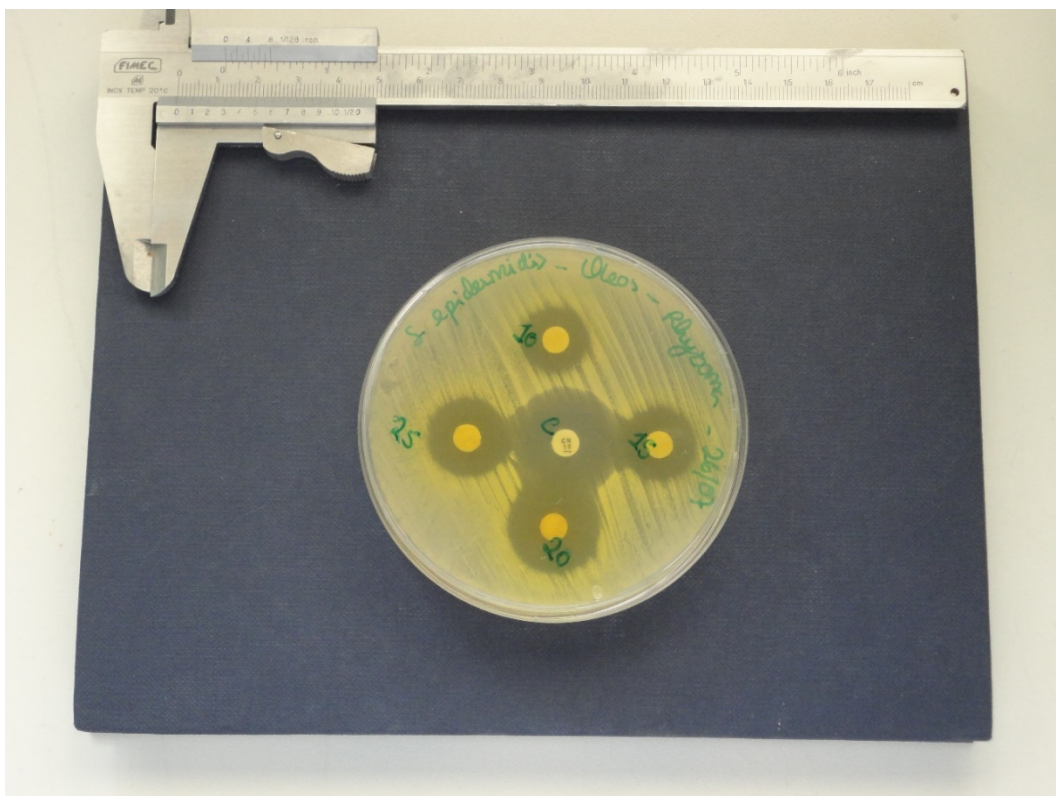


Figura 14 - Óleo de *Coptis chinensis* em cultura de *S. epidermidis*.



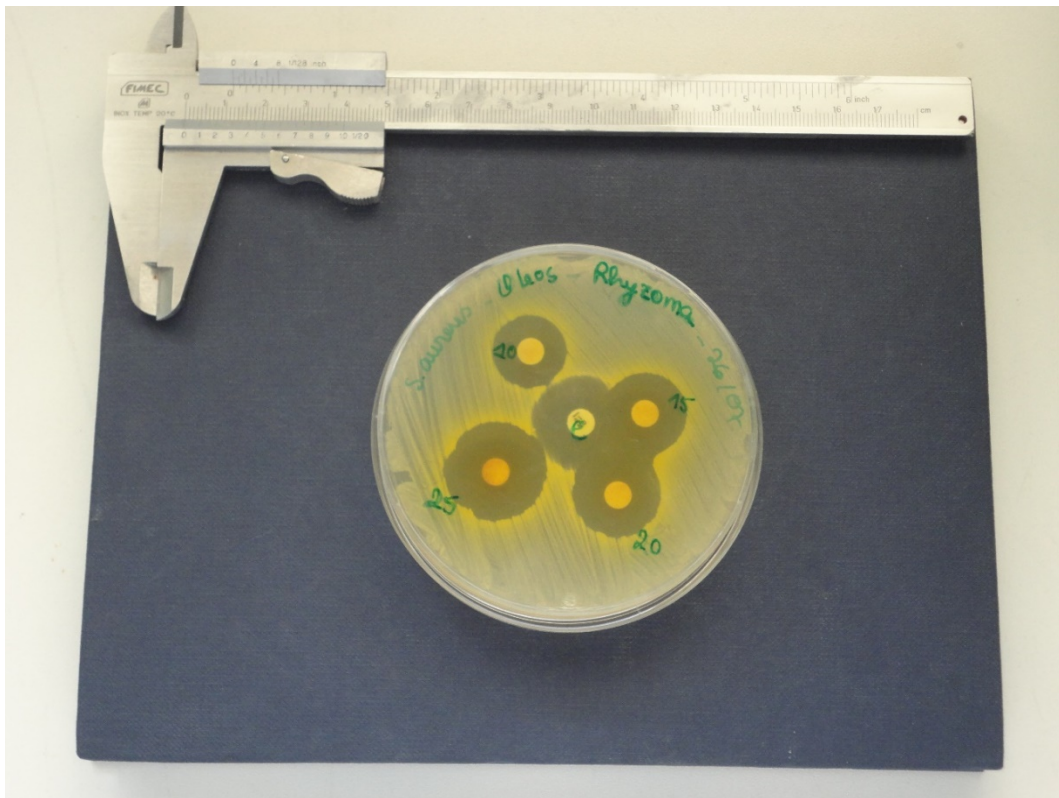


Figura 15 - Óleo de *Coptis chinensis* em cultura de *S. epidermidis*.

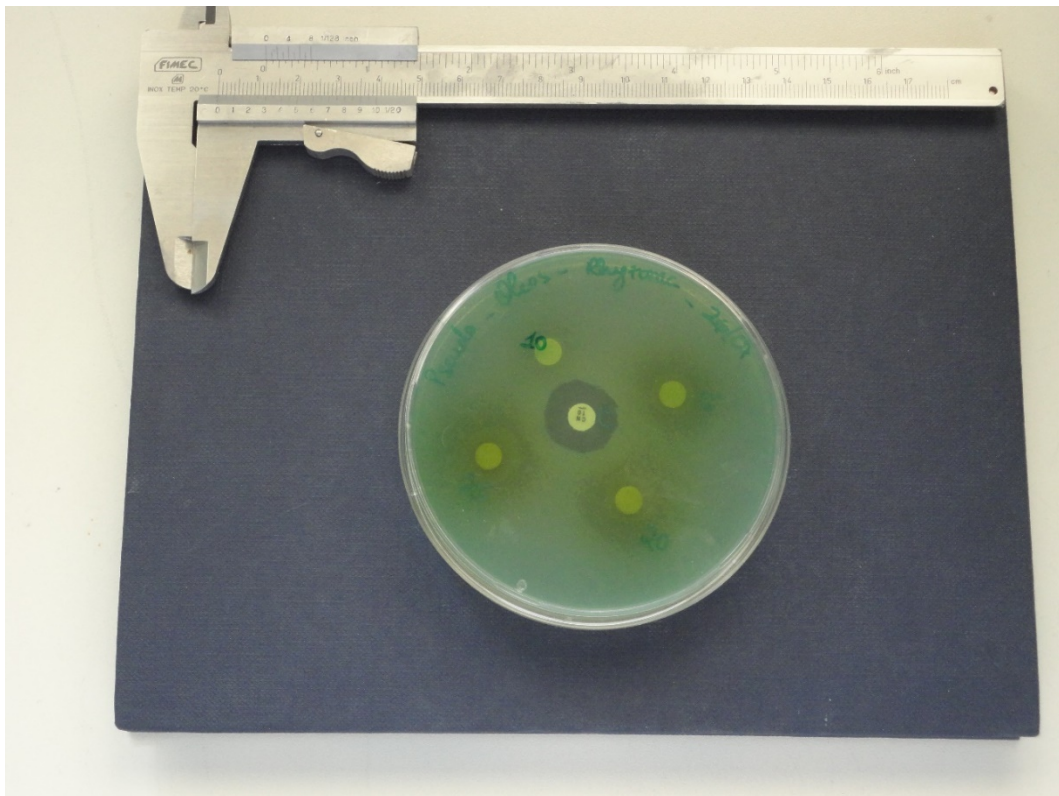


Figura 16 - Óleo de *Coptis chinensis* em cultura de *Pseudomonas aeruginosa*.

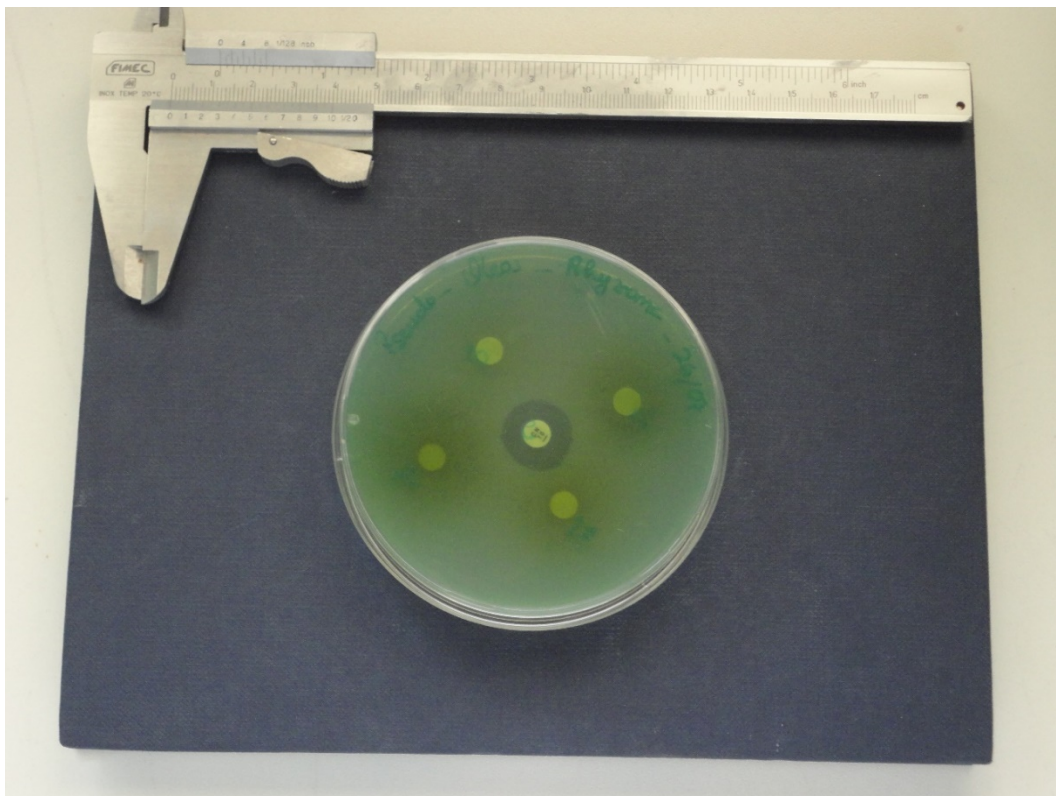


Figura 17 - Óleo de *Coptis chinensis* em cultura de *Pseudomonas aeruginosa*.

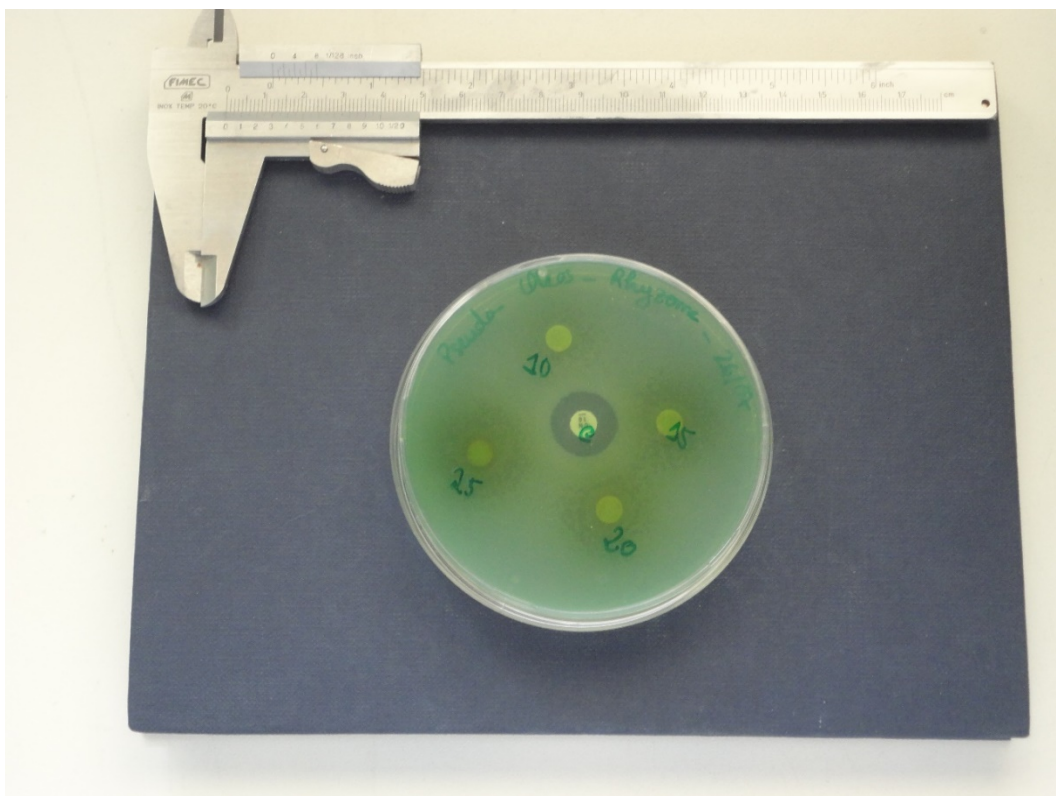


Figura 18 - Óleo de *Coptis chinensis* em cultura de *Pseudomonas aeruginosa*.